

(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2011-502581

(P2011-502581A)

(43) 公表日 平成23年1月27日 (2011.1.27)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 N</b> 1/36 (2006.01)	A 6 1 N 1/36	4 C O 5 3
<b>A 6 1 N</b> 1/20 (2006.01)	A 6 1 N 1/20	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 30 頁)

(21) 出願番号	特願2010-532294 (P2010-532294)	(71) 出願人	507213592
(86) (22) 出願日	平成20年10月31日 (2008.10.31)		ボストン サイエンティフィック ニュー
(85) 翻訳文提出日	平成22年6月29日 (2010.6.29)		ロモデュレイション コーポレイション
(86) 国際出願番号	PCT/US2008/082075		アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1
(87) 国際公開番号	W02009/059197		3 5 5 ヴァレンシア ライ キャニオン
(87) 国際公開日	平成21年5月7日 (2009.5.7)		ループ 2 5 1 5 5
(31) 優先権主張番号	11/934, 731	(74) 代理人	100092093
(32) 優先日	平成19年11月2日 (2007.11.2)		弁理士 辻居 幸一
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100082005
			弁理士 熊倉 禎男
		(74) 代理人	100088694
			弁理士 弟子丸 健
		(74) 代理人	100103609
			弁理士 井野 砂里

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 深部脳刺激のための自動適合システム

## (57) 【要約】

運動性疾患の治療、特に、深部脳刺激 (DBS) システム及び方法を提供する。方法、システム、及び外部プログラマは、機能障害を有する患者に療法をもたらす。1つの態様では、神経刺激器から患者の組織領域内に位置する電極に刺激エネルギーが運ばれ、それによって機能障害のステータスが変化する。機能障害のステータスの変化を示す患者の生理学的末端機能を測定し、測定した生理学的末端機能に基づいて刺激パラメータを前記神経刺激器内にプログラムする。別の態様では、患者の組織領域に隣接して電極が配置され、刺激パラメータに応じて電極から組織領域まで刺激エネルギーが運ばれ、それによって機能障害のステータスが変化する。機能障害のステータスの変化を示す患者の生理学的末端機能を測定し、測定した生理学的末端機能に基づいて刺激パラメータを調節する。

【選択図】 図 1

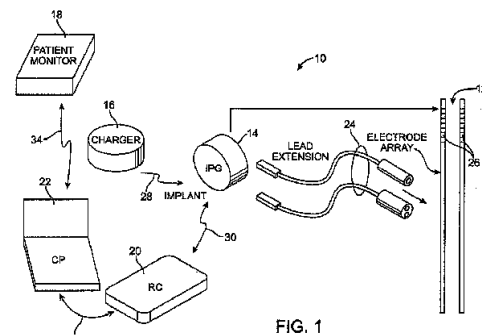


FIG. 1

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

機能障害を有する患者に療法を提供する方法であって、  
神経刺激器からの刺激エネルギーを患者の組織領域内に位置する少なくとも 1 つの埋め込み電極に伝達し、それによって機能障害のステータスを変化させる段階と、  
前記機能障害の前記変化したステータスを示す患者の生理学的末端機能を測定する段階と、  
前記測定した生理学的末端機能に基づいて前記神経刺激器内に少なくとも 1 つの刺激パラメータをプログラムする段階と、  
を含むことを特徴とする方法。

10

**【請求項 2】**

前記機能障害は、神経学的疾患により引き起こされることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記機能障害は、運動機能障害であることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記組織領域は、脳に位置することを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記測定した生理学的末端機能は、運動学的機能、電気筋肉インパルス、及び音声パターンのうちの少なくとも 1 つであることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

20

**【請求項 6】**

前記生理学的末端機能は、非侵襲的に測定されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記少なくとも 1 つの刺激パラメータは、パルス振幅、パルス幅、パルス繰返し数、及び電極組合せのうちの少なくとも 1 つを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記少なくとも 1 つの刺激パラメータに従って前記神経刺激器から患者の前記組織領域へ刺激エネルギーを伝達し、それによって前記機能障害の前記ステータスを改善する段階を更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

30

**【請求項 9】**

前記測定した生理学的末端機能に基づいて前記機能障害を定量化する段階、を更に含み、  
前記少なくとも 1 つの刺激パラメータは、前記定量化された機能障害に基づいて前記神経刺激器内にプログラムされる、  
ことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記測定した生理学的末端機能に応答して前記少なくとも 1 つの刺激パラメータを自動的に決定する段階を更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 11】**

前記少なくとも 1 つの刺激パラメータの前記自動的決定は、発見的に行われることを特徴とする請求項 10 に記載の方法。

40

**【請求項 12】**

前記少なくとも 1 つの刺激パラメータの前記自動的決定は、前記測定した生理学的末端機能を所定のデータセットに相関させることによって行われることを特徴とする請求項 10 に記載の方法。

**【請求項 13】**

患者内に前記神経刺激器を埋め込む段階を更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 14】**

50

少なくとも 1 つの電気端子と、

前記少なくとも 1 つの電気端子に刺激エネルギーを出力するように構成された出力刺激回路と、

前記出力刺激回路によって出力される前記刺激エネルギーを制御するように構成された制御回路と、

患者の機能障害の変化したステータスを示す患者の生理学的末端機能を測定するように構成されたモニタリング回路と、

前記測定した生理学的末端機能に基づいて少なくとも 1 つの刺激パラメータを用いて前記制御回路をプログラムするように構成された処理回路と、

を含むことを特徴とする神経刺激システム。

10

【請求項 15】

前記機能障害は、運動機能障害であることを特徴とする請求項 14 に記載のシステム。

【請求項 16】

前記測定した生理学的末端機能は、運動学的機能、電気筋肉インパルス、及び音声パターンのうちの少なくとも 1 つであることを特徴とする請求項 14 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記モニタリング回路は、前記生理学的末端機能を非侵襲的に測定するように構成されていることを特徴とする請求項 14 に記載のシステム。

【請求項 18】

前記少なくとも 1 つの刺激パラメータは、パルス振幅、パルス幅、パルス繰返し数、及び電極組合せのうちの少なくとも 1 つを含むことを特徴とする請求項 14 に記載のシステム。

20

【請求項 19】

前記処理回路は、前記出力刺激回路が前記少なくとも 1 つの電気端子に前記刺激エネルギーを出力した時に前記機能障害の前記ステータスを改善するように、前記少なくとも 1 つの刺激パラメータを用いて前記制御回路をプログラムするように構成されていることを特徴とする請求項 14 に記載のシステム。

【請求項 20】

前記モニタリング回路は、前記測定した生理学的末端機能に基づいて前記機能障害を定量化するように構成され、前記処理回路は、該定量化した機能障害に基づいて前記制御回路内に前記少なくとも 1 つの刺激パラメータをプログラムするように構成されていることを特徴とする請求項 14 に記載のシステム。

30

【請求項 21】

前記処理回路は、前記測定した生理学的末端機能に応答して前記少なくとも 1 つの刺激パラメータを自動的に決定するように構成されていることを特徴とする請求項 14 に記載のシステム。

【請求項 22】

前記処理回路は、前記少なくとも 1 つの刺激パラメータの前記自動的決定を発見的に行うように構成されていることを特徴とする請求項 21 に記載のシステム。

【請求項 23】

前記処理回路は、前記測定した生理学的末端機能を所定のデータセットに相関させることによって、前記少なくとも 1 つの刺激パラメータの前記自動的決定を行うように構成されていることを特徴とする請求項 21 に記載のシステム。

40

【請求項 24】

前記処理回路から前記制御回路へ前記少なくとも 1 つの刺激パラメータを無線的に運ぶように構成された遠隔測定回路を更に含むことを特徴とする請求項 14 に記載のシステム。

【請求項 25】

前記少なくとも 1 つの電気端子、出力刺激回路、及び制御回路を収容して神経刺激器を形成するケースを更に含むことを特徴とする請求項 14 に記載のシステム。

50

## 【請求項 26】

前記神経刺激器は、埋め込み可能であることを特徴とする請求項 25 に記載のシステム。

## 【請求項 27】

前記モニタリング回路及び前記処理回路は、1つ又はそれよりも多くのコンピュータ内に収容されたことを特徴とする請求項 14 に記載のシステム。

## 【請求項 28】

神経刺激器のための外部プログラムであって、  
患者の機能障害の変化したステータスを示す情報を受け取るように構成された入力回路と、  
前記受け取った情報に基づいて少なくとも1つのプログラマブル刺激パラメータを自動的に決定するように構成された処理回路と、  
前記プログラマブル刺激パラメータを神経刺激器に送信するように構成された出力回路と、  
を含むことを特徴とする外部プログラム。

10

## 【請求項 29】

前記情報は、測定された生理学的末端機能であることを特徴とする請求項 28 に記載のプログラム。

## 【請求項 30】

前記測定された生理学的末端機能は、運動学的機能、電気筋肉インパルス、及び音声パターンのうちの少なくとも1つであることを特徴とする請求項 29 に記載のプログラム。

20

## 【請求項 31】

前記情報は、定量化された機能障害であることを特徴とする請求項 28 に記載のプログラム。

## 【請求項 32】

前記少なくとも1つのプログラマブル刺激パラメータは、パルス振幅、パルス幅、パルス繰返し数、及び電極組合せのうちの少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項 28 に記載のプログラム。

## 【請求項 33】

前記処理回路は、前記少なくとも1つのプログラマブル刺激パラメータに従って刺激エネルギーが患者に送出された時に前記機能障害の前記ステータスが改善するように、前記少なくとも1つのプログラマブル刺激パラメータを規定するように構成されていることを特徴とする請求項 28 に記載のプログラム。

30

## 【請求項 34】

前記処理回路は、前記少なくとも1つのプログラマブル刺激パラメータの前記自動的決定を発見的に行うように構成されていることを特徴とする請求項 28 に記載のプログラム。

## 【請求項 35】

前記処理回路は、前記受け取った情報を所定のデータセットに相関させることによって、前記少なくとも1つのプログラマブル刺激パラメータの前記自動的決定を行うように構成されていることを特徴とする請求項 28 に記載のプログラム。

40

## 【請求項 36】

前記出力回路は、遠隔測定回路を含むことを特徴とする請求項 28 に記載のプログラム。

## 【請求項 37】

前記入力回路、処理回路、及び出力回路は、単一のケースに収容されたことを特徴とする請求項 28 に記載のプログラム。

## 【請求項 38】

機能障害を有する患者に療法を提供する方法であって、  
患者の組織領域に隣接して少なくとも1つの電極を配置する段階と、

50

少なくとも 1 つの刺激パラメータに従って前記少なくとも 1 つの電極から前記組織領域へ刺激エネルギーを伝達し、それによって機能障害のステータスを変化させる段階と、

前記機能障害の前記変化したステータスを示す患者の生理学的末端機能を測定する段階と、

前記測定した生理学的末端機能に基づいて前記少なくとも 1 つの刺激パラメータを自動的に調節する段階と、

を含むことを特徴とする方法。

【請求項 39】

前記機能障害は、神経学的疾患によって引き起こされることを特徴とする請求項 38 に記載の方法。

10

【請求項 40】

前記機能障害は、運動機能障害であることを特徴とする請求項 38 に記載の方法。

【請求項 41】

前記組織領域は、脳に位置することを特徴とする請求項 38 に記載の方法。

【請求項 42】

前記少なくとも 1 つの刺激パラメータは、パルス振幅、パルス幅、パルス繰返し数、及び電極組合せのうちの少なくとも 1 つを含むことを特徴とする請求項 38 に記載の方法。

【請求項 43】

前記測定した生理学的末端機能は、運動学的機能、電気筋肉インパルス、及び音声パターンのうちの少なくとも 1 つであることを特徴とする請求項 38 に記載の方法。

20

【請求項 44】

前記生理学的末端機能は、非侵襲的に測定されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 45】

前記測定した生理学的末端機能に基づいて前記機能障害を定量化する段階、を更に含む、

前記少なくとも 1 つの刺激パラメータは、前記定量化した機能障害に基づいて自動的に調節される、

ことを特徴とする請求項 38 に記載の方法。

30

【請求項 46】

前記少なくとも 1 つの刺激パラメータは、前記機能障害の前記ステータスを改善するために自動的に調節されることを特徴とする請求項 38 に記載の方法。

【請求項 47】

前記少なくとも 1 つの刺激パラメータの値が、前記測定した生理学的末端機能が前記機能障害の前記ステータスの改善を示す場合に 1 つの方向に調節され、かつ該測定した生理学的末端機能が該機能障害の該ステータスの悪化を示す場合に別の方向に調節されることを特徴とする請求項 46 に記載の方法。

【請求項 48】

前記少なくとも 1 つの調節された刺激パラメータに従って前記少なくとも 1 つの電極から前記組織領域へ刺激エネルギーを伝達し、それによって前記機能障害の前記ステータスを変化させる段階を更に含むことを特徴とする請求項 38 に記載の方法。

40

【請求項 49】

神経刺激器を患者内に埋め込む段階と、

前記少なくとも 1 つの電極を前記神経刺激器に連結する段階と、

前記少なくとも 1 つの調節した刺激パラメータを用いて前記神経刺激器をプログラムする段階と、

を更に含むことを特徴とする請求項 38 に記載の方法。

【請求項 50】

少なくとも 1 つの電気端子と、

少なくとも 1 つの刺激パラメータに従って前記少なくとも 1 つの電気端子に刺激エネル

50

ギを出力するように構成された出力刺激回路と、

患者の機能障害の変化したステータスを示す患者の生理学的末端機能を測定するように構成されたモニタリング回路と、

前記測定した生理学的末端機能に基づいて前記少なくとも1つの刺激パラメータを調節するように構成された処理回路と、

を含むことを特徴とする神経刺激システム。

【請求項51】

前記機能障害は、運動機能障害であることを特徴とする請求項50に記載のシステム。

【請求項52】

前記測定した生理学的末端機能は、運動学的機能、電気筋肉インパルス、及び音声パターンのうちの少なくとも1つであることを特徴とする請求項50に記載のシステム。

【請求項53】

前記モニタリング回路は、前記生理学的末端機能を非侵襲的に測定するように構成されていることを特徴とする請求項50に記載のシステム。

【請求項54】

前記少なくとも1つの刺激パラメータは、パルス振幅、パルス幅、パルス繰返し数、及び電極組合せのうちの少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項50に記載のシステム。

【請求項55】

前記モニタリング回路は、前記測定した生理学的末端機能に基づいて前記機能障害を定量化するように更に構成され、

前記処理回路は、前記定量化した機能障害に基づいて前記少なくとも1つの刺激パラメータを自動的に調節するように構成されている、

ことを特徴とする請求項50に記載のシステム。

【請求項56】

前記処理回路は、前記機能障害の前記ステータスを改善するために前記少なくとも1つの刺激パラメータを自動的に調節するように構成されていることを特徴とする請求項50に記載のシステム。

【請求項57】

前記制御回路は、前記測定した生理学的末端機能が前記機能障害の前記ステータスの改善を示す場合に前記少なくとも1つの刺激パラメータの値を1つの方向に調節するように構成され、かつ該測定した生理学的末端機能が該機能障害の該ステータスの悪化を示す場合に別の方向に調節されることを特徴とする請求項56に記載のシステム。

【請求項58】

前記少なくとも1つの電気端子に電氣的に連結された少なくとも1つの電極を担持する刺激リードを更に含むことを特徴とする請求項50に記載のシステム。

【請求項59】

遠隔測定回路、を更に含み、

前記処理回路は、前記少なくとも1つの刺激パラメータを無線的に調節するように構成される、

ことを特徴とする請求項50に記載のシステム。

【請求項60】

ケース、を更に含み、

前記少なくとも1つの電気端子及び前記出力刺激回路は、前記ケースに収容されて神経刺激器を形成する、

ことを特徴とする請求項50に記載のシステム。

【請求項61】

前記神経刺激器は、埋め込み可能であることを特徴とする請求項60に記載のシステム。

【請求項62】

10

20

30

40

50

前記モニタリング回路及び前記処理回路は、１つ又はそれよりも多くのコンピュータ内に収容されたことを特徴とする請求項５０に記載のシステム。

【請求項６３】

神経刺激器のためのプログラマであって、  
患者の機能障害のステータスを示す情報を受け取るように構成された入力回路と、  
前記受け取った情報に基づいて少なくとも１つの刺激パラメータを自動的に調節するように構成された処理回路と、  
前記少なくとも１つの調節された刺激パラメータを前記神経刺激器に送信するように構成された出力回路と、  
を含むことを特徴とするプログラマ。

10

【請求項６４】

前記少なくとも１つの刺激パラメータは、パルス振幅、パルス幅、パルス繰返し数、及び電極組合せのうちの少なくとも１つを含むことを特徴とする請求項６３に記載のプログラマ。

【請求項６５】

前記情報は、測定した生理学的末端機能であることを特徴とする請求項６３に記載のプログラマ。

【請求項６６】

前記測定した生理学的末端機能は、運動学的機能、電気筋肉インパルス、及び音声パターンのうちの少なくとも１つであることを特徴とする請求項６３に記載のプログラマ。

20

【請求項６７】

前記情報は、定量化された機能障害であることを特徴とする請求項６３に記載のプログラマ。

【請求項６８】

前記処理回路は、前記機能障害の前記ステータスを改善するために前記少なくとも１つの刺激パラメータを自動的に調節するように構成されていることを特徴とする請求項６３に記載のプログラマ。

【請求項６９】

前記制御回路は、前記情報が前記機能障害の前記ステータスの改善を示す場合に前記少なくとも１つの刺激パラメータの値を１つの方向に調節するように構成され、かつ該情報が該機能障害の該ステータスの悪化を示す場合に別の方向に調節されることを特徴とする請求項６３に記載のプログラマ。

30

【請求項７０】

前記出力回路は、遠隔測定回路であることを特徴とする請求項６３に記載のプログラマ。

【請求項７１】

前記入力回路、処理回路、及び出力回路は、単一のケースに収容されたことを特徴とする請求項６３に記載のプログラマ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

40

【０００１】

本発明は、運動性疾患の治療に関し、より詳細には深部脳刺激（ＤＢＳ）システム及び方法に関する。

【背景技術】

【０００２】

埋め込み可能な神経刺激システムは、様々な疾病及び疾患の治療に役立つことが実証されている。ペースメーカー及び「埋め込み可能心臓除細動器（ＩＣＤ）」は、いくつかの心臓の状態（例えば、不整脈）の治療に高度に有効であることが実証されている。「脊髄刺激（ＳＣＳ）」システムは、慢性疼痛症候群を治療するための治療モダリティとして長い間受け入れられており、組織刺激の適用は、狭心症及び失禁のような付加的な適用にも拡

50

大され始めている。更に、近年の調査では、「末梢神経刺激（PNS）」システムは、慢性疼痛症候群及び失禁を治療するのに有効であることが明らかにされており、いくつかの付加的な適用は、現在調査中である。本明細書に説明する本発明に更に関連して、「深部脳刺激（DBS）」は、数例を挙げれば、パーキンソン病、本態性振戦、筋ジストニア、及びてんかんを含む神経学的疾患の治療に10年を大幅に超えて用いられている。DBSを用いる疾病の治療の更に詳細な説明は、米国特許第6、845、267号、第6、845、267号、及び第6、950、707号に開示されている。

#### 【0003】

これらの埋め込み可能神経刺激システムの各々は、典型的には、望ましい刺激部位に埋め込まれた1つ又はそれよりも多くの電極担持刺激リードと、刺激部位から遠隔に埋め込まれるが、刺激リードに直接に又はリード延長部を通じて刺激リードに間接的にそのいずれかで連結される神経刺激器とを含む。神経刺激システムは、更に、選択した刺激パラメータに従って電気刺激パルスを生産させるように神経刺激器に遠隔的に命令するための手持ち型遠隔制御器（RC）を更に含むことができる。RC自体は、例えば、典型的にはプログラムソフトウェアパッケージがインストールされたラップトップのような汎用コンピュータを含む「臨床医のプログラマ（CP）」を用いることにより、患者に付き添う技術者がプログラムすることができる。

10

#### 【0004】

従って、RC及び/又はCPによりプログラムされた刺激パラメータに応じて神経刺激器から刺激電極まで電気パルスを送出し、一連の刺激パラメータに応じて組織のある一定の容積を刺激又は活性化し、患者に望ましい有効な療法を用いることができる。最善の刺激パラメータの組は、典型的には、治療的利益（例えば、運動性疾患の治療）をもたらすために刺激する必要がある組織の容積に刺激エネルギーを送出しながら、刺激される非ターゲット組織の容積を最小にするものとされることになる。典型的な刺激パラメータの組には、アノード又はカソードとして働く電極、並びに刺激パルスの振幅、持続時間、及び繰返し数を含むことができる。

20

#### 【0005】

神経刺激システムが患者内に埋め込まれる時、典型的には、刺激リード及び/又は電極が患者の有効な場所に確実に適切に埋め込まれることを保証し、並びに患者に対する1つ又はそれよりも多くの有効な刺激パラメータの組を選択するために適合手順が実行される。一部の電気刺激治療では、適合手順は、患者フィードバックに応答して有効に指示することができる。例えば、疼痛緩和のためのSCSでは、患者は、刺激パルスの効果及び疼痛ステータスの変化を感じることができ、従って、刺激の有効性、及び従って長期にわたって電気パルスを患者に送出するのに用いられる刺激リード及び/又は電極の適切な場所及び刺激パラメータに関して口頭でフィードバックすることができる。

30

#### 【0006】

SCSと異なり、DBSを受けている患者は、刺激の効果を感じることができず、刺激の効果は、観察することが困難である場合があり、典型的には主観的であり、又は明らかになるのに長い時間を消費する場合がある。それによって刺激パラメータを適切に設定するか、又は患者に対して最適な治療及び/又は刺激源の最適な利用をもたらす刺激パラメータを選択することが困難である。重大なことには、電極の配置及び刺激パラメータの選択が最適でない場合には、刺激の振幅が大きすぎるか、パルス幅が広すぎるか、振動数が高すぎるように設定されることによってエネルギー消費が過剰になり、刺激の振幅が小さすぎるか、パルス幅が狭すぎるか、振動数が小さすぎることによって不適切又は過小な治療になり、又は、隣接する細胞集団が刺激されることにより、望ましくない副作用が生じる場合がある。このような問題は全て、今日のDBS適合技術ではあまり対処されていない。更に、DBSシステムが埋め込まれて取り付けられた後、患者は、例えば、疾病の進行、運動の再学習、又は他の変化のために、又は埋め込みDBSシステムにより与えられる治療が最早有効でないか又は治療的又は操作的に最適ではない場合にDBSシステムの刺激パラメータを調節するために、もう一度診察の予定を組む必要がある場合がある。

40

50



## 【 0 0 0 7 】

患者の脳内の電気信号を検知する段階及び患者の脳内のターゲット領域に送出される電気刺激を自動的に調節する段階を伴う閉ループ方法を用いるDBSシステムが開示されているが（例えば、米国特許第5、683、422号参照）、このようなシステムでは、脳内に付加的なリードを埋め込むことが必要である。更に、脳内で検知される電気信号を現在患者が罹っている疾患に相関させることは容易ではない。更に、このようなシステムは、リードの物理的調節及び刺激パラメータのプログラミングを含む適合手順に用いられるように設計されていない。

## 【 先行技術文献 】

## 【 特許文献 】

10

## 【 0 0 0 8 】

【 特許文献 1 】 米国特許第 6、845、267 号

【 特許文献 2 】 米国特許第 6、950、707 号

【 特許文献 3 】 米国特許第 5、683、422 号

【 特許文献 4 】 米国特許第 6、895、280 号

【 特許文献 5 】 米国特許第 6、052、624 号

【 特許文献 6 】 米国特許第 6、516、227 号

【 特許文献 7 】 米国特許第 6、993、384 号

【 特許文献 8 】 米国特許出願公開第 2007 - 0038250 号

【 特許文献 9 】 米国特許公開第 2003 / 0139781 号

20

【 特許文献 10 】 米国特許出願公開第 2005 - 0267546 号

【 特許文献 11 】 米国特許第 6、909、917 号

【 特許文献 12 】 米国特許第 6、920、359 号

## 【 発明の概要 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 0 9 】

すなわち、疾病に苦しんでいる患者の治療を最適にするために患者により容易に取り付けることができるDBSシステムの必要性が依然として存在する。

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 1 0 】

30

機能障害を有する患者に療法を提供する方法は、本発明のより良好な理解のために提供するものである。1つの方法では、機能障害は、運動機能障害（例えば、歩行機能障害、姿勢機能障害、平衡性機能障害、運動制御機能障害、言語機能障害、その他）であり、パーキンソン病、本態性振戦、筋ジストニア、てんかんなどのような神経学的疾患により惹起される場合がある。本方法は、神経刺激器から患者の組織領域内に配置される少なくとも1つの埋め込み電極に刺激エネルギーを伝え、それによって機能障害のステータスを変化させる段階を含む。この組織領域は、患者の身体の何処に位置することもできるが、好ましい方法では、運動機能障害の起源になることが多い脳に位置する。本方法は、機能障害のステータスの変化を示す患者の生理学的末端機能を測定する段階と、測定した生理学的末端機能に基づいて神経刺激器に少なくとも1つの刺激パラメータをプログラムする段階とを更に含む。測定した生理学的末端機能は、例えば、運動学的機能、電気筋肉インパルス、音声パターンなどとしてことができ、刺激器パラメータは、例えば、パルス振幅（同様の極性の電極を通る電流又は電圧の相対振幅を含む）、パルス幅、パルス繰返し数、又は電極組合せとすることができる。1つの方法では、生理学的末端機能は、非侵襲的に測定される。

40

## 【 0 0 1 1 】

1つの方法は、刺激パラメータに従って神経刺激器から患者の組織領域へ刺激エネルギーを伝え、それによって機能障害のステータスを改善する段階を更に含む。別の方法は、測定した生理学的末端機能に基づいて、機能障害を定量化する段階を更に含み、この場合には、定量化した機能障害に基づいて、刺激パラメータを神経刺激器にプログラムすること

50

ができる。更に別の方法は、測定した生理学的末端機能に応じて刺激パラメータを自動的に決定する段階を更に含む。刺激パラメータを自動的に決定する段階は、様々な方法のうちのいずれか、例えば、発見的（ヒューリスティック）に又は測定した生理学的末端機能を所定のデータセットに相関させることによって実行することができる。本方法は、任意的に、神経刺激器を患者に埋め込む段階を含むことができる。

#### 【0012】

本発明の第2の態様により、神経刺激システムを提供する。この神経刺激システムは、少なくとも1つの電気端子と、刺激エネルギーを電気端子に出力するように構成された出力刺激回路と、出力刺激回路により出力された刺激エネルギーを制御するように構成された制御回路と、患者の機能障害のステータスの変化を示す患者の生理学的末端機能を測定するように構成されたモニタリング回路と、測定した生理学的末端機能に基づいて少なくとも1つの刺激パラメータで制御回路をプログラムするように構成された処理回路とを含む。機能障害、測定された生理学的末端機能、及び刺激パラメータは、上に説明したものと同一とすることができる。

#### 【0013】

一実施形態では、モニタリング回路は、非侵襲的に生理学的末端機能を測定するように構成される。別の実施形態では、処理回路は、出力刺激回路が刺激エネルギーを電気端子に出力する時に機能障害のステータスを改善するように、刺激パラメータを用いて制御回路をプログラムするように構成される。更に別の実施形態では、モニタリング回路は、測定した生理学的末端機能に基づいて機能障害を定量化するように構成され、その場合、処理回路は、定量化された機能障害に基づいて刺激パラメータを制御回路にプログラムするように構成することができる。別の実施形態では、処理回路は、上述のように測定した生理学的末端機能に応じて刺激パラメータを自動的に決定するように構成される。更に別の実施形態では、システムは、処理回路から制御回路まで刺激パラメータを無線的に伝えるように構成された遠隔測定回路を更に含む。任意的な実施形態は、神経刺激器、例えば、埋め込み可能神経刺激器を形成するために電気端子、出力刺激回路、及び制御回路を収容するケースを含むことができる。モニタリング回路及び処理回路は、1つ又はそれよりも多くのコンピュータに含むことができる。

#### 【0014】

本発明の第3の態様により、神経刺激器のための外部プログラムを提供する。外部プログラムは、患者の機能障害のステータスの変化を示す情報を受け取るように構成された入力回路を含む。情報は、例えば、測定した生理学的末端機能又は定量化した機能障害とすることができる。その詳細は、上に説明したものである。プログラムは、受け取った情報に基づいて少なくとも1つのプログラマブル刺激パラメータを自動的に決定するように構成された処理回路と、プログラマブル刺激パラメータを神経刺激器に送信するように構成された出力回路とを更に含む。プログラマブル刺激パラメータは、上述したものと同一とすることができる。上述したものと同一方法で決定することができる。一実施形態では、処理回路は、刺激エネルギーがプログラマブル刺激パラメータに応じて患者に送出された時に機能障害のステータスが改善されるように、プログラマブル刺激パラメータを定めるように構成される。別の実施形態では、出力回路は、遠隔測定回路を含み、入力回路、処理回路、及び出力回路は、単一のケースに収容される。

#### 【0015】

本発明の第4の態様により、本発明のより良い理解のために機能障害を有する患者に療法を提供する方法を提供する。1つの方法では、機能障害は、運動機能障害（例えば、歩行機能障害、姿勢機能障害、平衡性機能障害、運動制御機能障害、言語機能障害、その他）であり、パーキンソン病、本態性振戦、筋ジストニア、てんかんなどのような神経学的疾患により引き起こされる場合がある。本方法は、患者の組織領域に隣接して少なくとも1つの電極を配置する段階と、少なくとも1つの刺激パラメータ（例えば、パルス振幅、パルス幅、パルス繰返し数、電極組合せ、その他）に応じて電極から組織領域まで刺激エネルギーを伝え、それによって機能障害のステータスを変化させる段階とを含む。この組織

10

20

30

40

50

領域は、患者の身体の何処に位置させることもできるが、好ましい方法では、機能障害の起源になることが多い脳に位置させる。本方法は、機能障害のステータスの変化を示す患者の生理学的末端機能を測定する段階と、測定した生理学的末端機能に基づいて刺激パラメータを自動的に調節する段階とを更に含む。測定する生理学的末端機能は、例えば、運動学的機能、電気筋肉インパルス、音声パターンなどとすることができる。1つの方法では、生理学的末端機能は、非侵襲的に測定される。

【0016】

1つの方法は、測定した生理学的末端機能に基づいて機能障害を定量化する段階を含み、その場合、刺激パラメータは、定量化した機能障害に基づいて自動的に調節することができる。代替的に、刺激パラメータは、機能障害のステータスを改善するように自動的に調節される。例えば、刺激パラメータの値は、測定した生理学的末端機能が機能障害のステータスが改善したことを示す場合は1つの方向に調節することができ、測定した生理学的末端機能が、機能障害のステータスが低下したことを示す場合は別の方向に調節することができる。更に別の方法は、調節した刺激パラメータに応じて電極から組織領域へ刺激エネルギーを伝え、それによって機能障害のステータスを変化させる段階を含む。更に別の方法は、患者に神経刺激器を埋め込む段階と、電極を神経刺激器に連結する段階と、調節した刺激パラメータで神経刺激器をプログラムする段階とを含む。

10

【0017】

本発明の第5の態様により、神経刺激システムを提供する。この神経刺激システムは、少なくとも1つの電気端子と、電気端子に少なくとも1つの刺激パラメータに応じて刺激エネルギーを出力するように構成された出力刺激回路と、患者の機能障害のステータスの変化を示す患者の生理学的末端機能を測定するように構成されたモニタリング回路と、測定した生理学的末端機能に基づいて刺激パラメータを調節するように構成された処理回路とを含む。機能障害、測定した生理学的末端機能、及び刺激パラメータは、上に説明したものと同一とすることができる。

20

【0018】

一実施形態では、モニタリング回路は、測定した生理学的末端機能に基づいて機能障害を定量化するように更に構成され、その場合には、処理回路は、定量化した機能障害に基づいて刺激パラメータを自動的に調節するように構成することができる。別の実施形態では、処理回路は、機能障害のステータスを改善するために、例えば、上に説明する方法で刺激パラメータを自動的に調節するように構成される。更に別の実施形態では、システムは、少なくとも1つの電気端子に電氣的に連結された少なくとも1つの電極を担持する刺激リードを更に含む。更に別の実施形態では、システムは、遠隔測定回路を更に含み、その場合には、処理回路は、刺激パラメータを無線的に調節するように構成される。任意的な実施形態は、電気端子、出力刺激回路、及び制御回路を収容するケースを含み、神経刺激器、例えば、埋め込み可能神経刺激器を形成することができる。モニタリング回路及び処理回路は、1つ又はそれよりも多くのコンピュータに含むことができる。

30

【0019】

本発明の第6の態様により、神経刺激器のための外部プログラマを提供する。外部プログラマは、患者の機能障害のステータスを示す情報を受け取るように構成された入力回路と、受け取った情報に基づいて少なくとも1つの刺激パラメータを自動的に調節するように構成された処理回路と、調節された刺激パラメータを神経刺激器に伝えるように構成された出力回路とを含む。受け取った情報は、例えば、測定した生理学的末端機能又は定量化した機能障害とすることができ、その詳細は、上に説明している。プログラマブル刺激パラメータは、上述したものと同一とすることができ、上に説明したのと同じ方法で決定することができる。一実施形態では、処理回路は、例えば、上に説明したのと同様に、機能障害のステータスを改善するために少なくとも1つの刺激パラメータを自動的に調節するように構成される。別の実施形態では、出力回路は遠隔測定回路であり、入力回路、処理回路、及び出力回路は、単一のケースに収容される。

40

【0020】

50

図面は、本発明の好ましい実施形態の設計及び有用性を示しており、図面中、同様の要素は、共通の参照番号で示される。本発明の上述の利点及び他の利点及び目的がどのように得られるかのより良好な理解のために、添付の図面に示す本発明の特定のな実施形態を参照することにより、上に簡単に説明した本発明の更なる詳細説明を以下に示す。これらの図面が本発明の典型的な実施形態のみを示し、従って、その範囲を制限するように見なされないことを理解した上で、添付図面を通して本発明を付加的な特異性及び詳細と共に以下に説明する。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】本発明の一実施形態によって構成された「深部脳刺激（DBS）」システムの平面図である。

10

【図2】図1のDBSシステムに用いられる埋め込み可能パルス発生器（IPG）の内部構成要素のブロック図である。

【図3】図1のDBSシステムに用いられる遠隔制御器（RC）の正面図である。

【図4】図3のRCの内部構成要素のブロック図である。

【図5】図1のDBSシステムに用いられる臨床医のプログラマ（CP）の内部構成要素のブロック図である。

【図6】図3及び図4のRCを用いて又は図5のCPを用いて図2のIPGをプログラムする方法を示す流れ図である。

【図7】刺激リードの埋め込み及び図1のDBSシステムのIPGを示す患者の頭部の断面図である。

20

【発明を実施するための形態】

【0022】

最初に、本発明は、多くの異なる種類の刺激システムの構成要素として用いることができる埋め込み可能パルス発生器（IPG）、高周波（RF）送信機、又は同様の神経刺激器と共に用いることができることに注意されたい。以下の説明は、「深部脳刺激（DBS）」システムに関するものである。しかし、本発明は、DBSへの応用に非常に役立つが、その最も広範な態様では、そのように限定されない場合もあることは理解されるものとする。それどころか、本発明は、例えば、運動機能障害のような機能障害を治療するために組織を刺激するのに用いられるあらゆる種類の埋め込み可能電気回路と共に用いることができる。

30

【0023】

最初に図1を見ると、本発明の一実施形態によって構成された例示的なDBSシステム10は、一般的に、1つ又はそれよりも多く（この場合は2つ）の埋め込み可能刺激リード12、埋め込み可能パルス発生器（IPG）14（又は、RF受信機 - 刺激器）、外部充電器16、患者モニタ18、外部遠隔コントローラ（RC）20、及び臨床医のプログラマ（CP）24を含む。

【0024】

IPG14は、アレイに配列された複数の電極26を有する刺激リード12に、1つ又はそれよりも多くのリード延長部24を通じて物理的に接続される。図示の実施形態では、電極26は、刺激リード12に沿って一列に配置される。図示の実施形態では、各刺激リード12は、8つの電極26を有する。勿論、各刺激リード12は、他の数、例えば、2つ、4つ、6つなどの電極を有することができ、単一のリードを含むあらゆる数の刺激リード12を用いることができる。IPG14は、電子構成要素及び他の構成要素（以下により詳細に説明する）を収容するための外部ケースを含み、リード延長部24の近位端がIPG14と嵌合し、その遠位端が刺激リード12と嵌合するコネクタを有するコネクタ（図示せず）が、電極26を外部ケース内の電子装置に電氣的に連結する方法で嵌合している。外部ケースは、チタンのような導電性があり、生体適合性のある材料で構成されて気密密封区画を形成し、その中に、内部電子装置が身体組織及び体液から保護される。場合によっては、外部ケースは、以下により詳細に説明するように電極として働く。

40

50

## 【 0 0 2 5 】

以下により詳細に説明するように、I P G 1 4 は、刺激パラメータセットに従って電気刺激エネルギーを電極 2 6 に送出するパルス発生回路を含む。このような刺激パラメータは、アノード（正）、カソード（負）、及び遮断（ゼロ）として活性化される電極を定める電極の組合せと、パルス振幅（I P G 1 4 が電極 2 6 に一定電流又は一定電圧のいずれを供給するかによりミリアンペア又はボルトで測定される）、パルス幅（マイクロ秒で測定される）、及びパルス繰返し数（パルス / 秒で測定される）を定める電気パルスパラメータとを含むことができる。電気刺激は、2 つ（又はそれよりも多く）の活性化された電極の間で起こることになる（電極の 1 つは I P G ケースとすることができる）。刺激エネルギーは、単極様式（すなわち、電極 2 6 の 1 つと I P G ケースとの間）で、又は（例えば、双極、三極、その他の）多極様式（すなわち、電極 2 6 の 2 つ又はそれよりも多くの間）で組織に送信することができる。

10

## 【 0 0 2 6 】

外部充電器 1 6 は、誘導リンク 2 8 を通じて I P G 1 4 を経皮的に充電するのに用いられる携帯用装置である。簡潔にするために、充電器 2 4 の詳細は、本明細書では説明しないことにする。充電器の例示的な実施形態の詳細は、米国特許第 6、8 9 5、2 8 0 号に開示されている。

## 【 0 0 2 7 】

患者が苦しんでいる機能障害のステータスの変化を示す生理学的末端機能を測定するのに患者モニタ 1 8 を用いる。この明細書の目的では、生理学的末端機能は、脳の外部に現れる生理学的機能である。生理学的末端機能は、非侵襲性の手段を用いて（すなわち、患者に開口部を生成することなく）、又は患者の脳を穿刺することが必要でない手段を用いて測定することが好ましい。生理学的末端機能を測定するための様々な非侵襲性の手段は、以下により詳細に説明する。代替的に、生理学的末端機能は、侵襲的に測定される。測定される生理学的末端機能は、例えば、運動学的アクション、電気筋肉インパルス、又は音声パターンとすることができる。機能障害は、運動機能障害、例えば、歩行機能障害、姿勢機能障害、平衡性機能障害、運動制御機能障害（例えば、痙縮、運動緩徐、硬直）、言語障害などとすることができ、これらは、パーキンソン病、本態性振戦、筋ジストニア、及びてんかんを含む様々な疾病のいずれかにより惹起される場合がある。更に、機能障害は、非運動機能障害、例えば、心理的障害、ホルモン障害などとすることができる。患者モニタ 1 8 は、任意的に、測定した生理学的末端機能に基づいて、例えば、機能障害に数値を割り当てることによって（例えば、1 は機能障害が存在しないことを意味し、1 0 は機能障害が極度であることを意味する 1 ~ 1 0 により）機能障害を定量化することができる。以下により詳細に説明するように、測定した生理学的末端機能又は定量化した機能障害情報を用いて、I P G 1 4 から送出される刺激エネルギーに応じて刺激パラメータを調節することができる。

20

30

## 【 0 0 2 8 】

患者モニタ 1 8 は、制御条件下で医師 / 補助者が直接制御することができる臨床環境内に物理的に位置することができ、又は刺激パラメータを更に制限し、及び / 又は漸進的に調節することができるように患者と共に遠隔環境に位置することができる。従って、患者モニタ 1 8 は、埋め込み前成績と、埋め込み後成績と、追跡調節の機会とを記録するために治療継続中のいずれの時点でも用いることができる。

40

## 【 0 0 2 9 】

R C 2 0 は、双方向 R F 通信リンク 3 0 を通じて刺激パラメータを I P G 1 4 に送信するか又は他の方法で I P G 1 4 に保存された刺激パラメータを調節することにより、I P G 1 4 を遠隔測定的に制御するのに用いることができる。このように制御することにより、I P G 1 4 は、オン又はオフにすることができ、埋め込み後に異なる刺激プログラムでプログラムすることができる。一旦 I P G 1 4 がプログラムされ、その電源が充電されるか又は他の方法で補充されると、I P G 1 4 は、R C 2 0 が存在しなくてもプログラムされたように機能することができる。

50

## 【 0 0 3 0 】

C P 2 2 は、手術室及びフォローアップセッションで I P G 1 4 をプログラムするための医師指定の刺激パラメータを提供する。C P 2 2 は、I R 通信リンク 3 2 を通じて R C 2 0 と通信することによってこの機能を実行し、この刺激パラメータで I P G 1 4 を間接的にプログラムすることができる。同時に、C P 2 2 が、この刺激パラメータで R C 2 0 をプログラムすることができるように、その後、R C 2 0 は、R C 2 0 にプログラムされた刺激パラメータを用いて I P G 1 4 をプログラムするか又は他の方法で制御することができる。代替的に、C P 2 2 は、R C 2 0 の助けを借りずに R F 通信リンク（図示せず）を通じて刺激パラメータを I P G 1 4 に直接プログラムすることができる。

## 【 0 0 3 1 】

重要なことに、C P 2 2 は、手動モード又は自動モードで作動させることができる。手動モードでは、C P 2 2 は、従来の様式で刺激パラメータを I P G 1 4 内にプログラムするのに用いることができる。自動モードでは、C P 2 2 は、刺激パラメータを I P G 1 4 内に自動的にプログラムするのに用いることができる。より詳細には、C P 2 2 は、患者モニタ 1 8 により測定された生理学的末端機能に基づいて、I P G 1 4 内にプログラムされるべき刺激パラメータを自動的に決定することができる。この目的を達成するために、C P 2 2 は、I R 通信リンク 3 4 を通じて患者モニタ 1 8 から測定した生理学的末端機能情報を受け取ることができる。代替的に、C P 2 2 は、ケーブル（図示せず）を通じて患者モニタ 1 8 に連結することができる。患者モニタ 1 8 が、測定された生理学的末端機能に基づいて機能障害を定量化する場合には、C P 2 2 は、I R 通信リンク 3 4 を通じて患者モニタ 1 8 から定量化された機能障害情報を受け取り、定量化された機能障害情報に基づいて、プログラムされた刺激パラメータを自動的に決定することができる。代替的に、C P 2 2 自体が、患者モニタ 1 8 から受け取った測定された生理学的末端機能情報に基づいて、機能障害を定量化することができる。特に、C P 2 2 は、使用者が介入することなく I P G 1 4 内にプログラムされるべき刺激パラメータを自動的に決定することができ、又は、例えば推奨刺激パラメータを提案することができ、臨床医がこれを選択して、I P G 1 4 内にプログラムされる刺激パラメータを最終的に調節することができる。いずれにせよ、C P 2 2 により決定されたプログラムされた刺激パラメータにより、患者が苦しい機能障害のステータスを改善するように想定されている。

## 【 0 0 3 2 】

例えば、C P 2 2 は、I P G 1 4 内の刺激パラメータを調節することによって I P G 1 4 により出力される刺激エネルギーを制御することができる。患者モニタ 1 8 は、刺激パラメータを調節した時に機能障害に及ぼされる効果を決定するために、再び患者の生理学的末端機能を測定することができる。この処理は、最適化されるか、又はそうでなければ有効な又は改善された刺激パラメータが決定されるまで繰り返すことができ、この刺激パラメータは、その後、I P G 1 4 内にプログラムすることができる。刺激パラメータの変化と生理学的末端機能の測定との間のあらゆる遅延は、機能障害の種類、患者の身体的条件、あらゆる薬物の影響などにより制御され、かつ影響を受けると考えられ、これにより、刺激の変化の効果が現れた後に生理学的末端機能を再び測定することを可能にする。I P G 1 4 内にプログラムされた刺激パラメータを再評価するために、疾病の進行、運動の再学習による変化、又は機能障害のステータスに影響を及ぼす他の変化をトリガすることができる。

## 【 0 0 3 3 】

患者が従来の様式で I P G 1 4 内に刺激パラメータをプログラムすることができる手動モードで、R C 2 0 は作動することができる。患者モニタ 1 8 が遠隔環境の患者内に位置する別の実施形態では、R C 2 0 は、患者モニタ 1 8 により測定される生理学的末端機能又は患者モニタ 1 8 により定量化される機能障害に基づいて、I P G 1 4 内にプログラムされる刺激パラメータを自動的に決定する自動モードで作動させることができ、その場合、R C 2 0 は、I R 通信リンク（図示せず）を通じて患者モニタ 1 8 に連結することができる。

## 【 0 0 3 4 】

C P 2 2 又は R C 2 0 は、測定された生理学的末端機能又は定量化された機能障害に基づいて、機能障害のステータスを改善するために様々な方法のいずれか 1 つで改善刺激パラメータを決定することができる。一実施形態では、刺激パラメータは、発見的（ヒューリスティックな）方法を用いて調節される。

## 【 0 0 3 5 】

例えば、少なくとも 1 つの刺激パラメータの値は、測定された生理学的末端機能が機能障害のステータスの改善を示す場合は 1 つの方向に漸次的に（例えば、パルス振幅、パルス幅、又はパルス繰返し数を増大して）調節することができ、測定された生理学的末端機能が機能障害のステータスの悪化を示す場合は別の方向に漸次的に（例えば、パルス振幅、パルス幅、又はパルス繰返し数を低減して）調節することができる。刺激パラメータの値は、測定された生理学的末端機能が機能障害のステータスの改善を最早示さなくなるまで又はパラメータの限界に到達するまで 1 つの方向に漸次的に調節することができる。次に、これらの刺激パラメータは、I P G 1 4 内にプログラムされるべき刺激パラメータとして選択することができる。

10

## 【 0 0 3 6 】

別の例として、機能障害のステータスを改善する電極の異なる組合せを選択することができる。一実施形態では、刺激エネルギーは、リード 1 2 を徐々に上方又は下方に進めることができる。すなわち、刺激エネルギーは、測定された生理学的末端機能が機能障害のステータスの改善を示す場合には、1 つの方向に徐々に進め、測定された生理学的末端機能が機能障害のステータスの悪化を示す場合には、徐々に別の方向に進めることができる。改善された刺激パラメータ（この場合、この処理の結果生成される電極の組合せ）は、次に、I P G 1 4 内にプログラムすることができる。電極の間に刺激エネルギーを進めることに関する詳細は、米国特許第 6、0 5 2、6 2 4 号に更に開示されている。

20

## 【 0 0 3 7 】

別の実施形態では、測定された生理学的末端機能を望ましい性能に相関させ、I P G 1 4 の過去の性能及び作動制約の知識を用いて I P G 1 4 内にプログラムされるべき刺激パラメータを決定することによって、改善された刺激パラメータを決定することができる。例えば、生理学的末端機能のための規範的又は基準的データは、文献で公知であり、上に説明したように刺激パラメータを調節することによって患者の動作又は成績を改善するための参考資料として用いることができる。更に、過去の患者の生理学的成績プロフィールは、患者のデータベースに記録し、調節方法に対して比較することができる。この例は、エネルギー消費と組み合わせられた歩行成績とすることができ、この場合、用いられるエネルギー（酸素取り込みにより測定される）と組み合わせられた歩行の速度、歩長、歩調、及び関節可動域は、将来の刺激パラメータ調節のための基準として用いることができる。

30

## 【 0 0 3 8 】

次に図 2 を参照すると、今度は I P G 1 4 の主要内部構成要素を以下に説明する。I P G 1 4 は、データベース 6 4 に対する制御論理回路 6 2 の制御下で、電極 2 6（E 1 ~ E 1 6 と呼ぶ）のコンデンサ C 1 ~ C 1 6 を通じて、特定の振幅の電気刺激パルスを個々に発生させることができるアナログ出力回路 6 0 を含む。電気刺激の持続時間（すなわち、刺激パルスの幅）は、タイマ論理回路 6 6 により制御される。アナログ出力回路 6 0 は、特定の既知のアンペア数の刺激パルスを電極 2 6 へ又は電極 2 6 から供給するための独立に制御される電流電源、又は電極 2 6 に又はその後電極 2 6 に接続される多重化電流又は電圧電源まで特定の既知の電圧の刺激パルスを供給するための独立に制御された電圧電源のいずれかを含むことができる。このアナログ出力回路の作動は、規定された振幅及び幅の刺激パルスを発生させるという同じ機能を行うための適切な出力回路の別の実施形態を含み、米国特許第 6、5 1 6、2 2 7 号及び第 6、9 9 3、3 8 4 号に更に十分に説明されている。

40

## 【 0 0 3 9 】

I P G 1 4 は、I P G 1 4 全体の様々なノード又は他の点 7 0 のステータス、例えば、

50

電源電圧、温度、及びバッテリー電圧などをモニタするためのモニタリング回路 68 を更に含む。更に、モニタリング回路 68 も、電気パラメータデータ（例えば、電極インピーダンス及び / 又は電極電場電位）を測定するように構成される。IPG 14 は、更に、マイクロコントローラ（ $\mu C$ ）72 の形態の処理回路を更に含み、これは、データバス 74 にわたって制御論理回路 62 を制御し、データバス 76 を通じてモニタリング回路 68 からステータスデータを得る。IPG 14 は、更に、タイマ論理回路 56 を制御する。IPG 14 は、 $\mu C$  72 に連結されたメモリ 78、及び発振器及びクロック回路 80 を更に含む。従って、 $\mu C$  72 は、メモリ 78、及び発振器及びクロック回路 80 と組み合わせられ、メモリ 78 に記憶された適切なプログラムに応じてプログラム機能を行うマイクロプロセッサシステムを含む。代替的に、用途によっては、マイクロプロセッサシステムによって提供される機能は、適切な状態機械によって実行することができる。

10

20

30

40

50

#### 【0040】

すなわち、 $\mu C$  72 は、必要な制御及びステータス信号を発生させ、それによって  $\mu C$  72 は、選択された作動プログラム及び刺激パラメータに応じて IPG 14 の作動を制御することができる。IPG 14 の作動を制御する際に、 $\mu C$  72 は、制御論理回路 62 及びタイマ論理回路 66 との組合せで、アナログ出力回路 60 を用いて刺激パルスを電極 26 に個々に発生させることができ、それによって、極性、振幅、繰り返し数、パルス幅、及び電流刺激パルスが供給されるチャンネルを制御するために、単極ケース電極を含む他の電極 26 と各電極 26 とをペアにするか又はグループ分けすることができる。 $\mu C$  72 は、モニタリング回路 68 により測定された電気パラメータデータをメモリ 78 に記憶することを容易にする。

#### 【0041】

IPG 14 は、適切に変調された搬送信号で外部プログラマ（すなわち、RC 20 又は CP 22）からプログラミングデータ（例えば、作動プログラム及び / 又は刺激パラメータ）を受け取ると共に充電するための受信コイル 82 と、受信コイル 82 を通じて受信する搬送信号を復調し、プログラミングデータを回復し、そのプログラミングデータを次にメモリ 78 内又は IPG 14 全体に分配された他のメモリ要素（図示せず）に記憶するための回路 84 とを更に含む。

#### 【0042】

IPG 14 は、後方向遠隔測定（バックテレメトリ）回路 86 と、情報データを外部プログラマに送信するための送信コイル 88 とを更に含む。更に、IPG 14 の後方向遠隔測定の特徴により、そのステータスを確認することができる。例えば、外部プログラマが、IPG 14 でプログラミングセッションを開始すると、バッテリー容量は、外部プログラマが再充電するための推定時間を計算できるように遠隔測定される。電流刺激パラメータに行われるあらゆる変化は、このような変化が埋め込みシステムに確実に正しく受信されて埋め込まれるように後方向遠隔測定によって確認される。更に、外部プログラマにより問い合わせられると、IPG 14 に記憶された全てのプログラマブル設定は、外部プログラマにアップロードすることができる。

#### 【0043】

IPG 14 は、作動電力を IPG 14 に供給するための再充電可能電源 90 及び電源回路 92 を更に含む。再充電可能電源 90 は、例えば、リチウムイオン又はリチウムイオンポリマーバッテリー又は他の形態の再充電可能電力を含む。再充電可能バッテリー 90 は、電力回路 92 に無調整電圧を供給する。電力回路 92 は、次に、様々な電圧 94 を発生させ、IPG 14 内に位置する様々な回路の必要性に応じてその一部は調整され、その一部は調整されない。再充電可能電源 90 は、受信コイル 82 により受信される整流された AC 電力（又は、他の手段、例えば、「インバータ回路」としても公知の効率的な AC-DC 変換器回路により AC 電力から変換された DC 電力）を用いて再充電される。電源 90 を再充電するために、埋め込み IPG 14 を覆う患者の皮膚に接触するか又は隣接させて、AC 磁場を発生する充電器（図示せず）が配置される。充電器により放出される AC 磁場は、受信コイル 82 に AC 電流を誘導する。充電及び前方向遠隔測定（フォワードテレメ



トリ)回路84は、このAC電流を整流してDC電流を発生させ、これを用いて電源90を充電する。受信コイル82は、通信(例えば、プログラム及び制御データ)を無線的に受信し、外部装置からエネルギーを充電するのに用いられるものとして説明したが、受信コイル82は、専用充電コイルとして配列することができ、双方向遠隔測定のためにコイル88のような別のコイルを用いることができることは理解されるべきである。

#### 【0044】

図2に示すように、IPG14内に含まれる回路の大部分は、単一の特定用途向け集積回路(ASIC)96上に達成することができる。それによってIPG14の全体の大きさをかなり小さくすることができ、適切な気密密封ケースに容易に収容することができる。代替的に、IPG14内に含まれる回路の大部分は、米国特許出願公開第2007-0038250号に説明されるように複数のデジタル及びアナログダイ上に配置することができる。例えば、搭載型ソフトウェアで処理機能を行うために特定用途向け集積回路(ASIC)のようなプロセッサチップを設けることができる。電力調節、刺激出力、インピーダンス測定、及びモニタリングを行う段階を含むIPG14の機能性に必要ないくつかのタスクを行うために、アナログIC(AIC)をもたらしすることができる。プロセッサICにより促されるとアナログICの刺激回路により出力される電流の刺激レベル及び順序を制御して変更することにより、プロセッサICとアナログICの間の主要インタフェースとして機能するためにデジタルIC(DigIC)を設けることもできる。

#### 【0045】

図2の線図は、機能性のみを示しており、限定するものでないことに注意すべきである。本明細書に示す説明を読めば、ここに示して説明した機能を行う多くの種類のIPG回路又は同等の回路を容易に構築することができ、その機能には、選択した群の電極に刺激電流又は電圧を発生させることだけでなく、活性化又は非活性化電極の電気パラメータデータを測定する機能も含まれる。このような測定により、以下により詳細に説明するように、インピーダンス(本発明の第1の実施形態と共に用いられる)を決定することができ、電界電位(本発明の第2の実施形態と共に用いられる)を測定することができる。

#### 【0046】

上に説明したもの及び他のIPGに関する付加的な詳細は、米国特許第6、516、227号、米国特許公開第2003/0139781号、及び第2005-0267546号に見出すことができる。代替的に、IPGではなく、DBSシステム10が、刺激リード12に接続された埋め込み可能受信機-刺激器(図示せず)を用いることができることに注意すべきである。この場合、電磁リンクを通じて受信機-刺激器に誘導的に連結された外部制御器内に、埋め込み受信機、及び受信機-刺激器に命令する制御回路に電力を供給するための電源、例えば、バッテリーが含まれることになる。データ/電力信号は、埋め込み受信機-刺激器の上に配置されたケーブル接続送信コイルから経皮的に連結される。埋め込み受信機-刺激器は、この信号を受信し、制御信号に応じて刺激を発生させる。

#### 【0047】

患者モニタ18は、様々なモニタリング装置のうちのいずれか1つの形態を取ることができ、そのいくつかは市販されている。患者モニタ18は、患者の生理学的末端機能を測定する周辺装置と、測定した生理学的末端機能に基づいて患者の機能障害を定量化するコンピュータのようなプロセッサとを含むことができる。プロセッサは、CP22(又はRC20)と別々のものとしてすることができ、又はプロセッサの一部又は全部がCP22(又はRC20)に組み込まれる。

#### 【0048】

例えば、患者モニタ18は、筋肉痙縮(振戦)又は筋肉制限(例えば、運動緩徐又は硬直)を伴う機能障害を客観的に定量化する定量的運動評価システムとすることができる。パーキンソン病を受ける患者専用に設計された例示的な定量的運動評価システムは、Cleveland MedによりParkinSense(登録商標)及びKinesia(登録商標)で販売されている。ParkinSense(登録商標)及びKinesia(登録商標)システムは、生理学的測定を行うために患者の指に配置されるリングセンサと、ケー

10

20

30

40

50

ブルを通じて手首モジュールに電氣的に連結されてバッテリー電力、メモリ、及び実時間送信を供給する手首モジュールとを用いて患者に取り付けることができる携帯用無線装置である。リングセンサは、3次元運動の検出を行うことができる(3つのジャイロスコプを用いて直交角速度を取得し、3つの加速度計を用いて直交加速度を得る)。手首モジュールに電氣的に連結された付加的な電極を患者の皮膚に取り付けて筋肉活動(筋電図)を検出することができる。得られる生理学的データは、手首モジュールからコンピュータに無線的に送信され(B l u e t o o t h無線通信を用いて)、そこで、そのデータに基づいて運動性疾患が定量化される。コンピュータは、記録したデータファイルを管理して精査するためのデータベースと、客観的スコアをもたらす「統一パーキンソン病評価尺度」に基づいて運動試験を行う患者又は臨床医を案内する臨床ビデオとを提供するソフトウェアインタフェースを有する。

10

#### 【0049】

別の例として、患者モニタ18は、神経筋トルク及びパワーに関わる機能障害及びそれがもたらす四肢運動を客観的に定量化する等運動性筋力計とすることができる。神経筋試験を行うように特に設計された例示的な等運動性筋力計は、B i o d e xシステム3(登録商標)でB i o d e xにより販売されている。B i o d e xシステム3(登録商標)は、患者の四肢の運動に関わる様々な身体運動を行うために患者を位置決めすることができる位置決め椅子と、身体運動を制御して実行し、患者の神経筋機能を定量的に測定するためのコンピュータシステムとを含む。

20

#### 【0050】

更に別の例として、患者モニタ18は、平衡性に関わる機能障害を客観的に定量化する平衡性試験装置とすることができる。平衡性試験を行うように特に設計された例示的な平衡性試験装置は、「B a l a n c e S y s t e m S D(登録商標)」でB i o d e xにより販売されている。「B a l a n c e S y s t e m S D(登録商標)」は、患者が立つ基部と、様々な平衡性試験を通して患者を案内する視覚的バイオフィードバックディスプレイを備えたコンピュータシステムとを含む。基部は、コンピュータシステムにより巧みに操作され、静止(基部は安定したままである)又は動的(基部が動く)フォーマットのいずれかで試験を行うことができる。コンピュータシステムは、様々なバイオフィードバックを表示し、平衡性試験を行うように促し、これらの平衡性試験の成績に基づいて平衡を取る患者の機能を定量化する。

30

#### 【0051】

更に別の例として、患者モニタ18は、姿勢、平衡性、運動制御、及び歩行を含むあらゆる数の態様に関わる機能障害を客観的に定量化する運動追跡システムとすることができる。例示的な運動追跡システムは、V i c o nにより「P e a k M o t u s(登録商標)」で販売されている。「P e a k M o t u s(登録商標)」運動追跡システムは、部屋の周囲に装着された幾つかの高速ビデオカメラと、患者の身体の様々な場所に装着された幾つかの反射マーカと、患者が移動する時に検出される反射マーカの画像に基づいて関節の屈曲/伸展を含む患者の四肢の運動を追跡するためのコンピュータとを含む。追跡された運動に基づいて、コンピュータは、患者の姿勢、平衡性、運動制御、及び歩行を定量化することができる。

40

#### 【0052】

本明細書では、生理学的末端機能を測定するための非侵襲性の手段を説明するが、生理学的末端機能を測定するための侵襲性の手段を用いることもできる。例えば、患者の四肢内に角度計を埋め込み、四肢の関節の屈曲/伸展を測定することができる。角度計のような侵襲性の手段を用いると、生理学的末端機能を連続的に(又は少なくとも更に高頻度に)測定することができるという点で有利である。

#### 【0053】

今度は図3を参照し、R C 2 0の1つの例示的な実施形態を以下に説明する。上述のように、R C 2 0は、I P G 1 4、患者モニタ18、又はC P 2 2と通信することができる。R C 2 0は、内部構成要素(プリント回路基板(P C B)を含む)を収容するケーシ

50

グ 1 0 0 と、ケーシング 1 0 0 の外側に装着された照明ディスプレイスクリーン 1 0 2 及びボタンパッド 1 0 4 とを含む。図示の実施形態では、ディスプレイスクリーン 1 0 2 は、照明されたフラットパネルディスプレイスクリーンであり、ボタンパッド 1 0 4 は、フレックス回路を覆って金属ドームが位置決めされた薄膜スイッチと、P C B に直接接続したキーパッドコネクタとを含む。ボタンパッド 1 0 4 は、一連のボタン 1 0 6、1 0 8、1 1 0、及び 1 1 2 を含み、それによって I P G 2 2 をオン及びオフにし、I P G 1 4 内の刺激パラメータを調節又は設定し、スクリーンを選択することができる。

#### 【 0 0 5 4 】

図示の実施形態では、ボタン 1 0 6 は、I P G 1 4 をオン及びオフにするように作動させることができるオン/オフボタンとして働く。ボタン 1 0 8 は、R C 2 0 がスクリーン  
10  
ディスプレイ及び/又はパラメータを切り換えることができる選択ボタンとして働く。ボタン 1 1 0 及び 1 1 2 は、パルス振幅、パルス幅、及びパルス繰返し数を含む I P G 1 4 によって発生されるパルスの刺激パラメータのいずれかを増分又は減分するように作動させることができるアップ/ダウンボタンとして働く。例えば、選択ボタン 1 0 8 は、アップ/ダウンボタン 1 1 0、1 1 2 を通じてパルス振幅を調節することができる「パルス振幅調節モード」、アップ/ダウンボタン 1 1 0、1 1 2 を通じてパルス幅を調節することができる「パルス幅調節モード」、及びアップ/ダウンボタン 1 1 0、1 1 2 を通じてパルス繰返し数を調節することができる「パルス繰返し数調節モード」に R C 1 6 をセットするように作動させることができる。代替的に、各刺激パラメータに対して専用アップ/ダウンボタンを設けることができる。代替的に、アップ/ダウンボタンを使わずに、ダイ  
20  
ヤモンドル、スライダバー、又はキーボードのようなあらゆる他の種類のアクチュエータを用いて刺激パラメータを増分又は減分することができる。従って、R C 2 0 内にプログラムされたあらゆる刺激パラメータ及び従って I P G 1 4 は、キーパッド 1 0 4 の操作を通じて使用者により調節することができることを認めることができる。R C 2 0 は、上述のように手動プログラムモード又は自動プログラムモードのいずれかに R C 2 0 を配置するように作動させることができる別のボタン（図示せず）を有することができる。

#### 【 0 0 5 5 】

図 4 を参照して、今度は例示的な R C 2 0 の内部構成要素を以下に説明する。R C 2 0 は、一般的に、プロセッサ 1 1 4（例えば、マイクロコントローラ）、プロセッサ 1 1 4 によって実施される作動プログラム、及び刺激パラメータを記憶するメモリ 1 1 6、入力  
30  
/出力回路、より詳細には、刺激パラメータを I P G 2 2 に出力し、I P G 1 4 からステータス情報を受け取るための遠隔測定回路 1 1 8、及びボタンパッド 1 0 4 から刺激制御信号を受け取り、ディスプレイスクリーン 1 0 2（図 3 に示す）にステータス情報を送信するための入力/出力回路 1 2 0 を含む。簡潔にするために本明細書には説明しない R C 2 0 の他の機能を制御するのと同様に、プロセッサ 1 1 4 は、ボタンパッド 1 0 4 を使用者が操作することに応じて新しい刺激パラメータを発生させる。これらの新しい刺激パラメータは、次に、I P G 1 4 に記憶された刺激パラメータを調節し及び/又はこの刺激パラメータで I P G 1 4 をプログラムするように遠隔測定回路 1 1 8 を通じて I P G 1 4 に  
40  
送信される。更に、遠隔測定回路 1 1 8 は、C P 2 2 から刺激パラメータ及び/又は患者モニタ 1 8 から生理学的末端機能情報又は定量化機能障害情報を受け取るのに用いることもできる。R C 2 0 の機能性及び内部構成要素は、米国特許第 6、8 9 5、2 8 0 号により詳細に開示されている。

#### 【 0 0 5 6 】

上に簡潔に説明したように、埋め込み後に I P G 1 4 のプログラマブルメモリの刺激パラメータを修正してプログラムする段階は、I P G 1 4 と直接通信するか R C 1 6 を通じて I P G 1 4 と間接的に通信することができる C P 2 2 を用いて医師又は臨床医が行うことができる。図 1 に示すように、C P 2 2 の全体的な外観は、ラップトップパーソナルコンピュータ（P C）の外観であり、実際には、本明細書に説明する機能を行うように適切に構成された P C を用いて実行することができる。従って、このプログラムの方法は、C P 2 2 に含まれるソフトウェアの命令を実行することによって実施することができる。代  
50

替的に、このようなプログラムの方法は、ファームウェア又はハードウェアを用いて行うことができる。いずれにせよ、C P 2 2 は、測定された生理学的末端機能又は定量化された機能障害情報に基づいて、改良刺激パラメータを決定し、次に最適又は有効な刺激パラメータでI P G 1 4 をプログラムする。

#### 【0057】

この目的を達成するために、ここで、図5を参照してC P 2 2 の機能的構成要素を以下に説明する。C P 2 2 は、一般的に、プロセッサ122（例えば、中央演算プロセッサ（C P U））と、臨床医がI P G 1 4 内にプログラムされる刺激パラメータを選択的に調節することができるようにプロセッサ122を実行することができるソフトウェアを記憶するためのメモリ124とを含み、C P 2 2 が自動モードの時には、患者モニタ18から受け取った測定された生理学的末端機能又は定量化された機能障害情報に基づいて、I P G 1 4 内にプログラムされるべき刺激パラメータを自動的に決定する。C P 2 2 は、標準ユーザインタフェース124（例えば、臨床医が情報を入力し、処理を制御することができるようにキーボード、マウス、ジョイスティック、ディスプレイ、その他）と、患者モニタ18から生理学的末端機能情報又は定量化された機能障害情報を受け取り、I P G 1 4 に記憶された刺激パラメータを調節又はプログラムするためにI P G 1 4 に刺激パラメータを出力するための遠隔測定回路126とを更に含む。米国特許第6、909、917号には、更に、C P を説明する詳細が開示されている。

10

#### 【0058】

D B S システム10の構造及び機能を説明したが、ここで、図6を参照してその作動を以下に説明する。最初に、刺激リード12、延長部24、及びI P G 1 4 が、患者内に埋め込まれる（段階130）。より詳細には、図7を参照すると、刺激リード12は、患者160の頭蓋骨166に形成されたパリア164を通して導入され、その電気活動が機能障害（例えば、腹側外側視床、淡蒼球内節、黒質網様部、視床下核、又は淡蒼球外節）の原因であるターゲット組織領域に電極26が隣接するように、従来の様式で患者160の脳162の実質に導入される。従って、刺激エネルギーは、電極26からターゲット組織領域まで運ばれて機能障害のステータスを変化させることができる。

20

#### 【0059】

I P G 1 4 は、一般的に、患者の胴体（例えば、胸部又は肩領域）に外科的に生成されたポケットに埋め込むことができる。勿論、I P G 1 4 は、患者の身体の他の部位に埋め込むことができる。リード延長部24は、皮下的に患者の頭皮の下でI P G 埋め込み部位まで進めることができ、I P G 1 4 を刺激リード12の出口点から離れて配置することが容易になる。別の実施形態では、I P G 1 4 は、米国特許第6、920、359号に説明するように、患者の頭蓋骨166上又はその内部に直接埋め込むことができる。この場合、リード延長部24は、必要でないこともある。埋め込み後、I P G 1 4 を用いて、患者の管理下で治療的刺激を与える。

30

#### 【0060】

次に、臨床医がI P G 1 4 内に刺激パラメータをプログラムするようにC P 2 2 を作動する（段階132～段階140）。C P 2 2 は、手動モード又は自動モード（段階132）のいずれかで作動させてI P G 1 4 内に刺激パラメータをプログラムすることができる。C P 2 2 が手動モードで作動される場合には、臨床医は、従来の様式でI P G 1 4 内にプログラムされる刺激パラメータを決定し（段階134）、その後、I P G 1 4 内にC P 2 2 を通じてこれらの刺激パラメータをプログラムする（段階136）。C P 2 2 が自動モードで作動される場合には、患者モニタ18を作動させて、機能障害のステータスの変化を示す生理学的末端機能を測定し、任意的に、測定した生理学的末端機能に基づいて機能障害を定量化し（段階138）、C P 2 2 は、測定された生理学的末端機能又は定量化された機能障害に基づいて刺激パラメータ（好ましくは最適に又は最も有効に）を自動的に決定する（段階140）。例示的な1つの方法では、C P 2 2 は、手動モードで作動して、刺激パラメータを決定するための開始点として臨床医の熟練した判断を利用し、その後、自動モードで作動して刺激パラメータを微調整することができる。C P 2 2 は、例え

40

50

ば、上述の発見的（ヒューリスティックな）又は相関的な方法を用いることによって刺激パラメータを自動的に決定することができる。C P 2 2 は、次に、臨床医の助けを借りるか借りることなく（すなわち、I P G 1 4 を刺激パラメータで自動的にプログラムするか、又は刺激パラメータを臨床医に提案し、次に、この臨床医が、R C 1 4 が提案された刺激パラメータをI P G 内にプログラムするように促すことを可能にするかのいずれかにより）これらの刺激パラメータをI P G 内にプログラムする（段階1 3 6）。

#### 【0 0 6 1】

一旦D B Sシステム1 0 が患者に適切に取り付けられると、I P G 1 4 内にプログラムされた刺激パラメータは、臨床場面外の遠隔サイトで調節することができる（段階1 4 2 ~ 段階1 5 4）。より詳細には、R C 2 0 は、任意的に、C P 2 2 と同様の方法で、手動モードと自動モードとの間で作動させることができる（患者モニタ1 8 が装着携行式であるか、又は他の方法で患者の家に維持するのに費用効率がよいと仮定する）（段階1 4 2）。注意すべきことには、自動モードの間に起こる場合がある効果の範囲を制限することが必要である場合があり、そうでなければ、処理の完全自動作動をモニタするために臨床医が判断又は介入することが必要である場合がある。R C 2 0 が手動モードで作動される場合には、患者は、従来の様式でI P G 1 4 内にプログラムすべき刺激パラメータを決定することができ（典型的には、R C 2 0 を用いて、単にI P G 1 4 内に既にプログラムされている刺激パラメータを調節する）（段階1 4 4）、その後、R C 2 0 を通じてI P G 1 4 内に調節刺激パラメータを再プログラムすることができる（段階1 4 6）。R C 2 0 が自動モードで作動される場合には、患者モニタ1 8 は、機能障害のステータスの変化を示す生理学的末端機能を測定し、任意的に、測定した生理学的末端機能に基づいて機能障害を定量化するように作動され（段階1 4 8）、R C 2 0 は、測定された生理学的末端機能又は定量化された機能障害に基づいて、刺激パラメータ（好ましくは最適に又は最も有効に）を自動的に決定し（段階1 5 0）、患者介入あり又はなしでこれらの刺激パラメータをI P G 1 4 内にプログラムする（段階1 5 2）。疾病の進行、運動再学習などによる機能障害の変化を補償するため、自動モードでのR C 2 0 の作動を連続的に行うことができる（段階1 4 8 ~ 段階1 5 2 を反復して行うことによって）。追跡又はフォローアッププログラミングセッションが必要である場合は（段階1 5 4）、段階1 3 2 ~ 段階1 4 0 を繰り返すことができる。

#### 【0 0 6 2】

I P G 又は他の埋め込み可能装置をプログラムすることに関してD B Sシステム1 0 及びそれを用いる方法を説明したが、同様に、外部試験刺激（E T S）（図示せず）のような外部装置をプログラムすることができることに注意すべきである。E T SとI P G 1 4 の間の主な差は、E T Sは、刺激リード1 2 が埋め込まれた後でI P G 1 4 を埋め込む前に試験的に用いられ、与えられる刺激の反応性を試験する非埋め込み可能装置であることである。例示的なE T Sは、米国特許第6、8 9 5、2 8 0 号により詳細に説明されている。

#### 【0 0 6 3】

本発明の特定のな実施形態を示して説明したが、これは、本発明を好ましい実施形態に限定することを意図しておらず、本発明の精神及び範囲から逸脱することなく様々な変化形態及び修正を作ることができることは当業者には明らかであることは理解されるであろう。従って、本発明は、特許請求の範囲によって定められる本発明の精神及び範囲に含むことができる変形、修正、及び均等物を含むように想定されている。

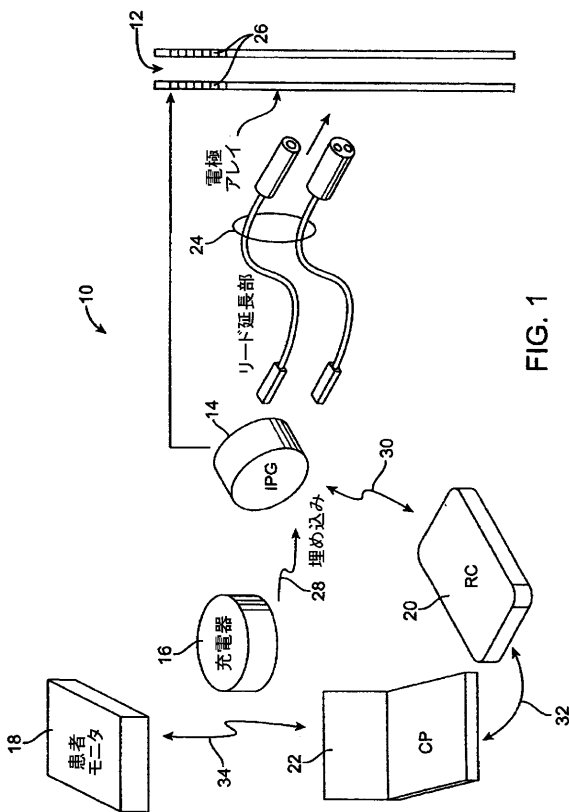
#### 【符号の説明】

#### 【0 0 6 4】

- 1 0 D B Sシステム
- 1 2 埋め込み可能刺激リード
- 1 4 埋め込み可能パルス発生器（I P G）
- 1 6 外部充電器
- 1 8 患者モニタ

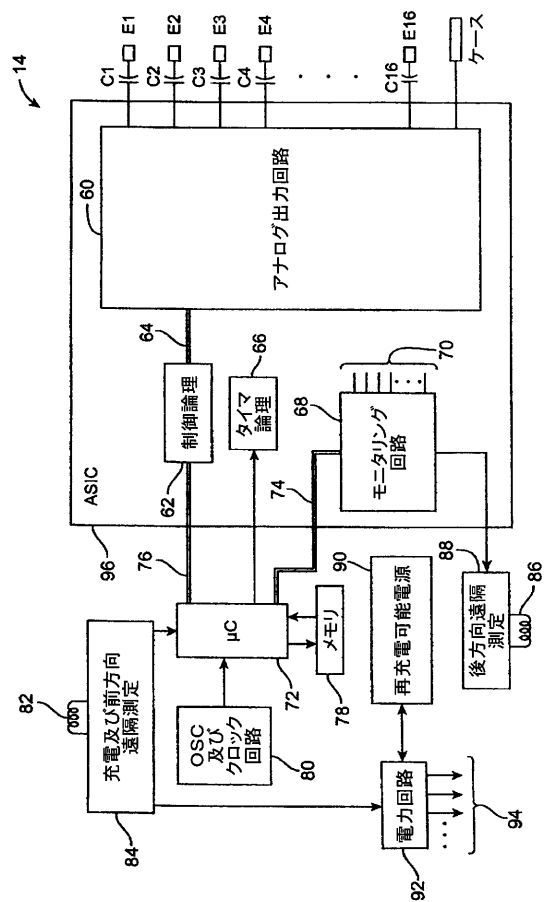
## 2 4 臨床医のプログラマ ( C P )

【 図 1 】



**FIG. 1**

【 図 2 】



**FIG. 2**

【 図 3 】

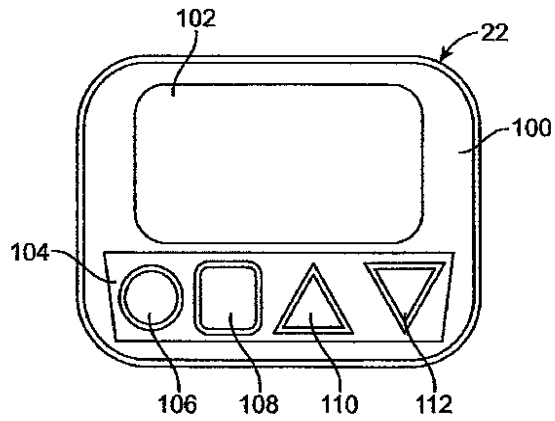


FIG. 3

【 図 4 】

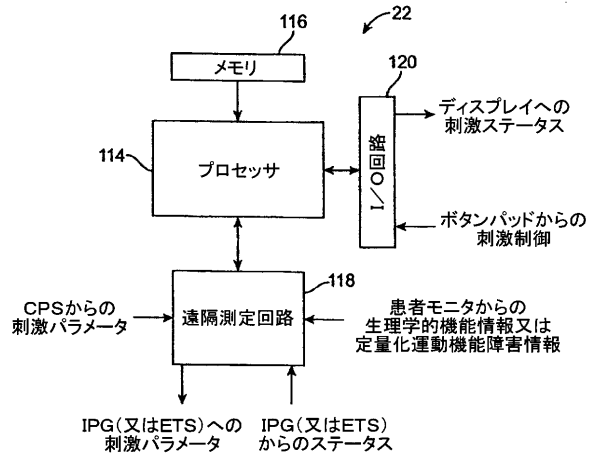


FIG. 4

【 図 5 】

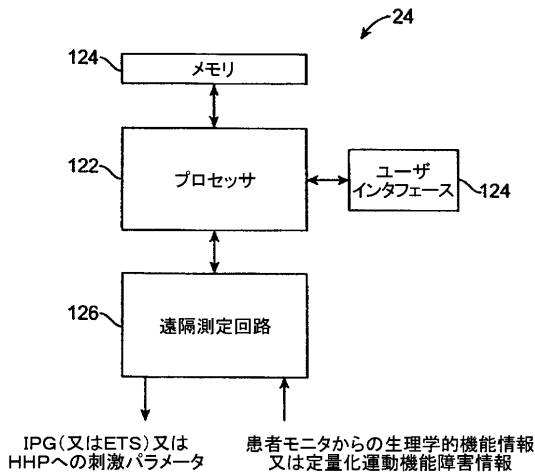


FIG. 5

【 図 6 】

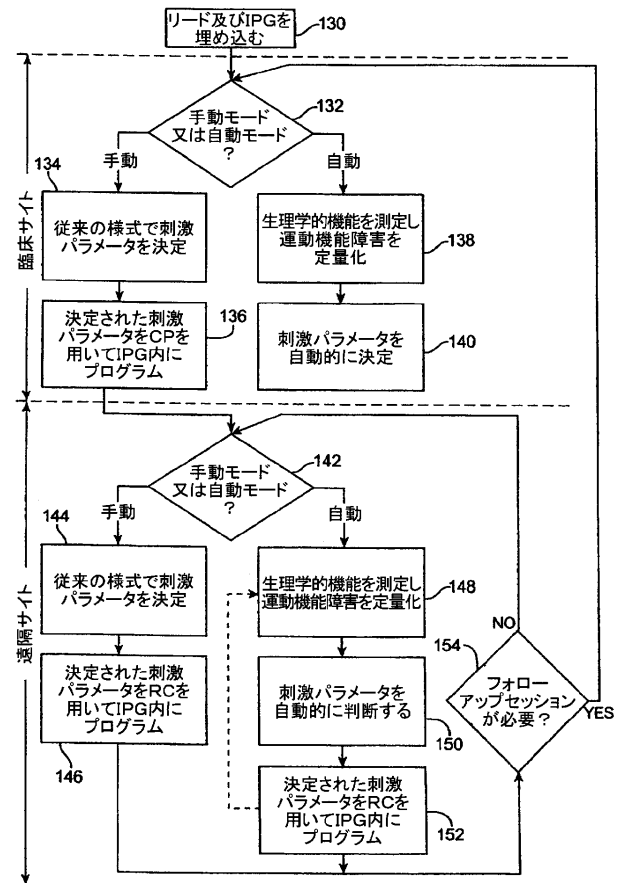


FIG. 6

【 図 7 】

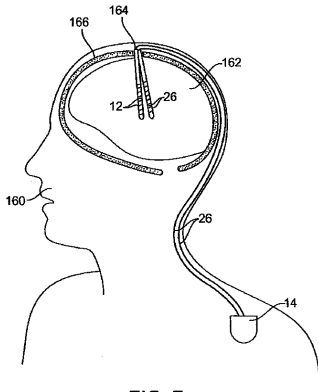


FIG. 7

## 【 手続補正書 】

【 提出日 】平成22年7月2日(2010.7.2)

## 【 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 】

神経刺激器（14）のための外部プログラマ（20，22）であって、

患者の機能障害の変化したステータスを示す情報を受け取るように構成された入力回路（118，126）と、

前記受け取った情報に基づいて少なくとも1つのプログラマブル刺激パラメータを自動的に決定するように構成された処理回路（114，122）と、

前記プログラマブル刺激パラメータを神経刺激器（14）に送信するように構成された出力回路（118，126）と、

を含むことを特徴とする外部プログラマ。

【 請求項 2 】

前記情報は、測定された生理学的末端機能であることを特徴とする請求項1に記載のプログラマ（20，22）。

【 請求項 3 】

前記測定された生理学的末端機能は、運動学的機能、電気筋肉インパルス、及び音声パターンのうちの少なくとも1つであることを特徴とする請求項2に記載のプログラマ（20，22）。

【 請求項 4 】



前記情報は、定量化された機能障害であることを特徴とする請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載のプログラマ ( 2 0 , 2 2 )。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 つのプログラマブル刺激パラメータは、パルス振幅、パルス幅、パルス繰り返し数、及び電極組合せのうちの少なくとも 1 つを含むことを特徴とする請求項 1 乃至 4 のいずれか 1 項に記載のプログラマ ( 2 0 , 2 2 )。

【請求項 6】

前記処理回路 ( 1 1 4 , 1 2 2 ) は、前記少なくとも 1 つのプログラマブル刺激パラメータに従って刺激エネルギーが患者に送出された時に前記機能障害の前記ステータスが改善するように、前記少なくとも 1 つのプログラマブル刺激パラメータを規定するように構成されていることを特徴とする請求項 1 乃至 5 のいずれか 1 項に記載のプログラマ ( 2 0 , 2 2 )。

【請求項 7】

前記処理回路 ( 1 1 4 , 1 2 2 ) は、前記少なくとも 1 つのプログラマブル刺激パラメータの前記自動的決定を発見的に行うように構成されていることを特徴とする請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 項に記載のプログラマ ( 2 0 , 2 2 )。

【請求項 8】

前記処理回路 ( 1 1 4 , 1 2 2 ) は、前記受け取った情報を所定のデータセットに相関させることによって、前記少なくとも 1 つのプログラマブル刺激パラメータの前記自動的決定を行うように構成されていることを特徴とする請求項 1 乃至 7 のいずれか 1 項に記載のプログラマ ( 2 0 , 2 2 )。

【請求項 9】

前記出力回路 ( 1 1 8 , 1 2 6 ) は、遠隔測定回路を含むことを特徴とする請求項 1 乃至 8 のいずれか 1 項に記載のプログラマ ( 2 0 , 2 2 )。

【請求項 10】

前記入力回路 ( 1 1 8 , 1 2 6 )、処理回路 ( 1 1 4 , 1 2 2 )、及び出力回路 ( 1 1 8 , 1 2 6 ) は、単一のケースに収容されたことを特徴とする請求項 1 乃至 9 のいずれか 1 項に記載のプログラマ ( 2 0 , 2 2 )。

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2008/082075	
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61N1/36 A61N1/372 A61B5/11 A61B5/22 ADD. A61N1/05	
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC	
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B 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	
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>	
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages
X Y	US 2007/032834 A1 (GLINER BRADFORD E [US] ET AL) 8 February 2007 (2007-02-08)  paragraphs [0010] - [0012], [0020] - [0026], [0030] - [0034], [0036] - [0038], [0043], [0045], [0049], [0054]; figures 1-5 ----- -/--
	Relevant to claim No. 14-27, 50-62, 28-37, 63-71
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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  11 March 2009	Date of mailing of the international search report  27/03/2009
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Fischer, Olivier

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2008/082075

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2005/222626 A1 (DILorenzo DANIEL J [US] DILorenzo DANIEL JOHN [US]) 6 October 2005 (2005-10-06)	14-27, 50-62
Y	paragraphs [0023] - [0028], [0052] - [0054], [0059], [0062], [0076] - [0079], [0085], [0112] - [0116], [0125], [0126], [0198], [0282]; figures 1-4, 10-12	28-37, 63-71
X	WO 2005/061045 A (LOZANO ANDRES M [CA]) 7 July 2005 (2005-07-07)	14-27, 50-62
Y	paragraphs [0033], [0034], [0039] - [0042], [0048], [0049], [0083] - [0085]; figures 1A-1H	28-37, 63-71
X	US 2007/250134 A1 (MIESEL KEITH A [US] ET AL) 25 October 2007 (2007-10-25)	14-27, 50-62
Y	paragraphs [0039] - [0073], [0122] - [0144], [0154]; figures 1A-2A, 9-11	28-37, 63-71
X	US 5 683 422 A (RISE MARK T [US]) 4 November 1997 (1997-11-04) cited in the application	14-23, 25, 26, 50-58, 60, 61
	column 3, line 13 - column 6, line 47; figures 1-4	
Y	US 2006/259079 A1 (KING GARY W. [US]) 16 November 2006 (2006-11-16) paragraphs [0030] - [0043], [0048], [0057], [0063] - [0067], [0072], [0073]; figures 1-3	28-37, 63-71
A	US 2006/129203 A1 (GARABEDIAN ROBERT J [US] ET AL) 15 June 2006 (2006-06-15) cited in the application abstract; figures 1, 15J	14-37, 50-71

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US2008/082075

## 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.: 1-13, 38-49  
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: these claims pertain to a method for delivering therapeutical electrical energy to the living human brain.
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 allsearchable 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 reportcovers 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/US2008/082075

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2007032834 A1	08-02-2007	US 2004158298 A1	12-08-2004
US 2005222626 A1	06-10-2005	US 2009018609 A1	15-01-2009
WO 2005061045 A	07-07-2005	CA 2454184 A1	23-06-2005
		CA 2551087 A1	07-07-2005
		EP 1696994 A1	06-09-2006
		US 2008045775 A1	21-02-2008
US 2007250134 A1	25-10-2007	EP 1998849 A2	10-12-2008
		WO 2007112092 A2	04-10-2007
US 5683422 A	04-11-1997	AU 2595397 A	12-11-1997
		DE 69726563 D1	15-01-2004
		DE 69726563 T2	11-11-2004
		DE 69737402 T2	29-11-2007
		EP 0895483 A1	10-02-1999
		WO 9739795 A1	30-10-1997
		US 5792186 A	11-08-1998
US 2006259079 A1	16-11-2006	NONE	
US 2006129203 A1	15-06-2006	NONE	

## 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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, 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, AO, 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, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. Bluetooth

(74)代理人 100095898

弁理士 松下 満

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(74)代理人 100130937

弁理士 山本 泰史

(72)発明者 メドーズ ポール ミルトン

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 2 0 8 グレンデイル ロス エンシノス アベニュー  
1 8 5 4

(72)発明者 モフィット マイケル アダム

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 3 5 4 ヴァレンシア カスティロ レーン 2 8 1 3  
2

Fターム(参考) 4C053 JJ01 JJ03 JJ04 JJ05 JJ21