



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106714898 A

(43)申请公布日 2017. 05. 24

(21)申请号 201580052460.1

(22)申请日 2015.08.24

(30)优先权数据

62/041774 2014.08.26 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.03.28

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/046482 2015.08.24

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/032929 EN 2016.03.03

(71)申请人 阿文特公司

地址 美国佐治亚州

(72)发明人 E·A·谢皮斯 P·A·肖尔

J·D·奥利伦肖 R·D·马森格尔

J·D·怀特

(74)专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理有限公司 11280

代理人 王勇 李科

(51)Int.Cl.

A61N 1/05(2006.01)

A61N 1/36(2006.01)

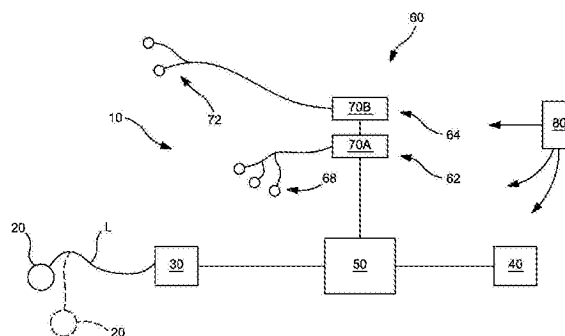
权利要求书8页 说明书20页 附图8页

(54)发明名称

选择性神经纤维阻断方法和系统

(57)摘要

提供用于选择性地阻断目标神经中的神经纤维活动的系统。系统包括一个或多个电极。系统还包括电子控制系统,电子控制系统电子地联接至每个电极以将电刺激输送至目标神经以阻断目标神经中C纤维的神经信号传输,以使得目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。公开了输送电刺激以选择性地阻断目标神经中的神经纤维活动的方法和用于执行过程以选择性地阻断神经纤维活动的工具包。



1. 一种用于选择性地阻断神经纤维活动的系统,所述系统包括:

一个或多个电极;以及

电子控制系统,其电子地附接至每个电极,所述电子控制系统用于将电刺激输送至目标神经以阻断所述目标神经中C纤维的神经信号传输,以使得所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述电子控制系统首先利用所述一个或多个电极以多个频率将电刺激提供至所述目标神经以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输,并且之后改变所述电刺激的幅度和/或频率,从而所述目标神经中C纤维的神经信号传输被阻断,并且从而所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

3. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述电子控制系统以不阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的幅度和/或频率和/或波形将电刺激输送至所述目标神经,并且之后改变所述电刺激的幅度和/或频率和/或波形,从而所述目标神经中C纤维的神经信号传输被阻断并且从而所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述电子控制系统确定足以阻断所述目标神经中C纤维的神经信号传输的电刺激频率和幅度阈值。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述电极是包括袖或领的电极组件,其具有位于所述袖上的阻断电极以接触所述目标神经。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个电极包括桨、圆柱形导管或针、线丝型件、细探针等形式的电极组件,其被配置为通过皮肤透皮地引入。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个电极是经皮电极,其限定用于放置在目标神经之上的完整的皮肤上的大致均匀的皮肤接触表面以在不引起疼痛感觉的情况下阻断所述一个或多个电极下面的所述目标神经中的神经信号传输,所述一个或多个电极限定大致均匀的皮肤接触表面,以及其中,所述电子控制系统经由所述一个或多个电极将电刺激提供至所述目标神经。

8. 根据权利要求6或7所述的系统,其中,所述电子控制系统提供进一步包括范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率的电刺激,并且所述载波频率大于用于阻断神经信号传输的电刺激的频率。

9. 一种用于选择性地阻断神经纤维活动的方法,所述方法包括:

识别目标神经;

将电刺激输送至所述目标神经以阻断所述目标神经中C纤维的神经信号传输,以使得所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

10. 根据权利要求9所述的方法,其中,将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将电极大致放置在所述目标神经上或周围并将电刺激输送至所述目标神经来执行。

11. 根据权利要求10所述的方法,其中,所述电极是包括袖或领的电极组件,其具有位于所述袖上的阻断电极以接触所述目标神经。

12. 根据权利要求9-11中任一项所述的方法,其中,将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将一个或多个电极放置在所述目标神经之上的完整的皮肤上并经由所述完整的皮

肤将电刺激输送至所述目标神经来执行。

13. 根据权利要求9-12中任一项所述的方法, 其中, 将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将通过皮肤透皮地引入的一个或多个电极定位在身体内的合适的刺激部位以影响所述目标神经来执行。

14. 根据权利要求12或13所述的方法, 其中, 所述电刺激还包括范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率, 并且所述载波频率大于用于阻断所述目标神经中C纤维的神经信号传输的电刺激的频率。

15. 根据权利要求12-14中任一项所述的方法, 其中, 将电刺激输送至所述目标神经的步骤包括首先将电刺激输送至所述目标神经以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输, 并且之后改变所述电刺激的幅度和/或频率和/或波形, 从而所述目标神经中C纤维的神经信号传输被阻断并且从而所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

16. 根据权利要求12-15中任一项所述的方法, 其中, 将电刺激输送至所述目标神经的步骤包括首先以不阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的幅度和/或频率和/或波形将电刺激输送至目标, 并且之后改变所述电刺激的幅度和/或频率和/或波形, 从而所述目标神经中C纤维的神经信号传输被阻断并且从而所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

17. 根据权利要求12-16中任一项所述的方法, 还包括在输送所述电刺激之前将局部麻醉剂施加至所述目标神经的步骤, 所述局部麻醉剂以足以缓解起始响应的量施加, 所述起始响应与足以阻断神经信号传输的电刺激的输送有关。

18. 一种用于选择性地阻断神经纤维活动的系统, 所述系统包括:

一个或多个电极; 以及

电子控制系统, 其电子地附接至每个电极, 所述电子控制系统用于以一频率将电刺激输送至目标神经以阻断所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输, 并使得所述目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。

19. 根据权利要求18所述的系统, 其中, 所述电子控制系统首先利用所述一个或多个电极将电刺激提供至所述目标神经以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输, 并且之后减小所述电刺激的频率, 从而所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输被阻断, 并且从而所述目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。

20. 根据权利要求18或19所述的系统, 其中, 所述电子控制系统以不阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的幅度和/或频率和/或波形将电刺激输送至所述目标神经, 并且之后改变所述电刺激的幅度和/或频率和/或波形, 从而所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输被阻断并且从而所述目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。

21. 根据权利要求18-20中任一项所述的系统, 其中, 所述电子控制系统确定足以阻断所述目标神经中A纤维的神经信号传输的电刺激频率和幅度阈值。

22. 根据权利要求18-21中任一项所述的系统, 其中, 所述一个或多个电极包括电极组件, 所述电极组件包括神经袖或领, 其具有位于所述袖上的阻断电极以接触所述目标神经。

23. 根据权利要求18-22中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个电极包括浆、圆柱形导管或针、线丝型件、细探针等形式的电极组件,其被配置为通过皮肤透皮地引入。

24. 根据权利要求18-23中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个电极是经皮电极,其限定用于放置在所述目标神经之上的完整的皮肤上的大致均匀的皮肤接触表面以在不引起疼痛感觉的情况下阻断所述一个或多个电极下面的所述目标神经中的神经信号传输,所述一个或多个电极限定大致均匀的皮肤接触表面。

25. 根据权利要求23或24所述的系统,其中,所述电子控制系统提供进一步包括范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率的电刺激,并且所述载波频率大于用于阻断神经信号传输的电刺激的频率。

26. 一种用于选择性地阻断神经纤维活动的方法,所述方法包括:

识别目标神经;以及

将电刺激输送至所述目标神经以阻断所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输,并且使得所述目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。

27. 根据权利要求26所述的方法,还包括在输送电刺激之前将局部麻醉剂施加至所述目标神经的步骤,所述局部麻醉剂以足以缓解起始响应的量施加,所述起始响应与足以阻断神经信号传输的电刺激的输送有关。

28. 根据权利要求26或27所述的方法,其中,将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将电极组件大致放置在所述目标神经上或周围并将所述电刺激输送至所述目标神经来执行。

29. 根据权利要求28所述的方法,其中,所述电极组件包括袖或领,其具有位于所述袖上的阻断电极以接触所述目标神经。

30. 根据权利要求26-29中任一项所述的方法,其中,将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将一个或多个电极通过皮肤透皮地引入来执行,其中,所述电极包括浆、圆柱形导管或针、线丝型件、细探针等形式的电极组件,其被配置为通过皮肤透皮地引入。

31. 根据权利要求26-30中任一项所述的方法,其中,将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将一个或多个电极放置在所述目标神经之上的完整的皮肤上并经由所述完整的皮肤将所述电刺激输送至所述目标神经来执行。

32. 根据权利要求30或31所述的方法,其中,所述电刺激还包括范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率,并且所述载波频率大于用于阻断神经信号传输的电刺激的频率。

33. 根据权利要求26-32中任一项所述的方法,其中,将刺激输送至所述目标神经的步骤包括首先以一频率将电刺激输送至所述目标神经以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输,并且之后减小所述电刺激的频率,从而所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输被阻断,并且从而所述目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。

34. 根据权利要求26-33中任一项所述的方法,其中,将电刺激输送至所述目标神经的步骤包括首先以不阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的幅度和/或频率和/或波形将电刺激输送至所述目标神经,并且之后改变所述电刺激的幅度和/或频率和/或波形,从而所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输被阻断并且从而所述目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。

35.一种用于将电能输送至目标神经的电极组件,所述电极组件包括:

神经袖或领,其具有位于所述袖上的刺激电极和阻断电极以接触与所述刺激电极顺向的目标神经。

36.根据权利要求35所述的电极组件,还包括位于所述袖上的记录电极以接触与所述阻断电极顺向的目标神经,所述记录电极具有用于接触所述目标神经的有源电极以及参考电极。

37.一种用于执行用于利用神经袖或领来选择性地阻断神经纤维活动的过程的医疗过程工具包,所述工具包包括:

容器,所述容器还包括:

根据权利要求35或36所述的一个或多个电极组件;以及

用于将所述一个或多个电极组件连接至电子控制系统的电引线,所述电子控制系统用于利用所述一个或多个电极组件将电刺激输送至目标神经以选择性地阻断神经纤维活动。

38.一种用于执行用于通过经由完整的皮肤输送电能来选择性地阻断神经纤维活动的过程的医疗过程工具包,所述工具包包括:

容器,所述容器还包括:

一个或多个电极,每个电极限定大致均匀的皮肤接触表面;以及

用于将所述一个或多个电极连接至电子控制系统的电引线,所述电子控制系统用于利用所述一个或多个电极经由所述完整的皮肤输送电刺激以在不引起疼痛感觉的情况下选择性地阻断所述一个或多个电极下面的目标神经中的神经纤维活动。

39.一种用于执行用于通过经由完整的皮肤输送电能来选择性地阻断神经纤维活动的过程的医疗过程工具包,所述工具包包括:

容器,所述容器还包括:

一个或多个电极,每个电极包括桨、圆柱形导管或针、线丝型件、细探针等形式的电极组件,其被配置为通过皮肤透皮地引入;以及

用于将所述一个或多个电极连接至电子控制系统的电引线,所述电子控制系统用于利用通过插入部位透皮地引入的一个或多个电极输送电刺激以选择性地阻断所述目标神经中的神经纤维活动。

40.一种用于选择性地阻断神经纤维活动的系统,所述系统包括:

一个或多个电极;以及

电子控制系统,其电子地附接至每个电极,所述电子控制系统被配置为:

以初始频率和幅度将电刺激输送至目标神经;

确定足以阻断所述目标神经中A纤维或C纤维的仅一者中的神经信号传输的电刺激频率和/或幅度阈值;以及

以一频率和幅度将电神经阻断刺激输送至所述目标神经以阻断所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输以使得所述目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。

41.根据权利要求40所述的系统,其中,以初始频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经包括在足以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的频率和幅度阈值之上输送电刺激。

42. 根据权利要求40或41所述的系统,其中,以初始频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经包括在足以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的频率和幅度阈值之下输送电刺激。

43. 根据权利要求40-42中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个电极包括电极组件,所述电极组件包括神经袖或领,其具有位于所述袖上的阻断电极以接触所述目标神经。

44. 根据权利要求40-43中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个电极包括桨、圆柱形导管或针、线丝型件、细探针等形式的电极组件,其被配置为通过皮肤透皮地引入。

45. 根据权利要求40-44中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个电极是经皮电极,其限定用于放置在所述目标神经之上的完整的皮肤上的大致均匀的皮肤接触表面以在不引起疼痛感觉的情况下阻断所述一个或多个电极下面的所述目标神经中的神经信号传输,所述一个或多个电极限定大致均匀的皮肤接触表面,以及其中,所述电子控制系统经由所述一个或多个电极将电刺激提供至所述目标神经。

46. 根据权利要求44或45所述的系统,其中,所述电子控制系统提供进一步包括范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率的电刺激,并且所述载波频率大于用于阻断神经信号传输的电刺激的频率。

47. 一种用于选择性地阻断神经纤维活动的方法,所述方法包括:

识别目标神经;

以初始频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经;

确定足以阻断所述目标神经中A纤维或C纤维的仅一者中的神经信号传输的电刺激频率和/或幅度阈值;以及

以一频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经以阻断所述目标神经中C纤维的神经信号传输以使得所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

48. 根据权利要求47所述的方法,其中,以初始频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经的步骤包括在足以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的频率和幅度阈值之上输送电刺激。

49. 根据权利要求47或48所述的方法,其中,以初始频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经的步骤包括在足以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的频率和幅度阈值之下输送电刺激。

50. 根据权利要求47-49中任一项所述的方法,其中,将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将电极大致放置在所述目标神经上或周围并将电刺激输送至所述目标神经来执行,其中,所述电极是包括袖或领的电极组件,其具有位于所述袖上的阻断电极以接触所述目标神经。

51. 根据权利要求47-50中任一项所述的方法,其中,将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将一个或多个电极放置在所述目标神经之上的完整的皮肤上来执行,每个电极限定大致均匀的皮肤接触表面并经由所述完整的皮肤将电刺激输送至所述目标神经。

52. 根据权利要求47-51中任一项所述的方法,其中,将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将通过皮肤透皮地引入的一个或多个电极定位在身体内的合适的刺激部位以影响所述目标神经来执行。

53. 根据权利要求51或52所述的方法,其中,所述电刺激还包括范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率,并且所述载波频率大于用于阻断神经信号传输的电刺激的频率。

54. 根据权利要求49-53中任一项所述的方法,还包括在输送足以阻断神经信号传输的电刺激之前将局部麻醉剂施加至所述目标神经的步骤,所述局部麻醉剂以足以缓解与电刺激的输送有关的起始响应的量施加。

55. 一种用于选择性地阻断神经纤维活动的系统,所述系统包括:

一个或多个电极;以及

电子控制系统,其电子地附接至每个电极,所述电子控制系统被配置为:

以初始频率和幅度将电刺激输送至目标神经;

确定足以阻断所述目标神经中A纤维或C纤维的仅一者中的神经信号传输的电刺激频率和/或幅度阈值;以及

以一频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经以阻断所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输并且使得所述目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。

56. 根据权利要求55所述的系统,其中,以初始频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经包括在足以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的频率和幅度阈值之上输送电刺激。

57. 根据权利要求55或56所述的系统,其中,以初始频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经包括在足以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的频率和幅度阈值之下输送电刺激。

58. 根据权利要求55-57中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个电极包括电极组件,所述电极组件包括神经袖或领,其具有位于所述袖上的阻断电极以接触所述目标神经。

59. 根据权利要求55-58中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个电极包括桨、圆柱形导管或针、线丝型件、细探针等形式的电极组件,其被配置为通过皮肤透皮地引入。

60. 根据权利要求55-59中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个电极是经皮电极,其限定用于放置在所述目标神经之上的完整的皮肤上的大致均匀的皮肤接触表面以在不引起疼痛感觉的情况下阻断所述一个或多个电极下面的所述目标神经中的神经信号传输,所述一个或多个电极限定大致均匀的皮肤接触表面,以及其中,所述电子控制系统经由所述一个或多个电极将电刺激提供至所述目标神经。

61. 根据权利要求59或60所述的系统,其中,所述电子控制系统提供进一步包括范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率的电刺激,并且所述载波频率大于用于阻断神经信号传输的电刺激的频率。

62. 一种用于选择性地阻断神经纤维活动的方法,所述方法包括:

识别目标神经;

以初始频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经;

确定足以阻断所述目标神经中A纤维或C纤维的仅一者中的神经信号传输的电刺激频率和/或幅度阈值;以及

以一频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经以阻断所述目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输并且使得所述目标神经中C纤维的神经信号

传输未被阻断。

63. 根据权利要求62所述的方法, 其中, 以初始频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经的步骤包括在足以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的频率和幅度阈值之上输送电刺激。

64. 根据权利要求62或63所述的方法, 其中, 以初始频率和幅度将电刺激输送至所述目标神经的步骤包括在足以阻断所述目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的频率和幅度阈值之下输送电刺激。

65. 根据权利要求62-64中任一项所述的方法, 其中, 将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将电极大致放置在所述目标神经上或周围并将电刺激输送至所述目标神经来执行, 其中, 所述电极是包括袖或领的电极组件, 其具有位于所述袖上的阻断电极以接触所述目标神经。

66. 根据权利要求62-65中任一项所述的方法, 其中, 将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将一个或多个电极通过皮肤透皮地引入来执行, 其中, 所述电极包括桨、圆柱形导管或针、线丝型件、细探针等形式的电极组件, 其被配置为通过皮肤透皮地引入。

67. 根据权利要求62-66中任一项所述的方法, 其中, 将电刺激输送至所述目标神经的步骤通过将一个或多个电极放置在所述目标神经之上的完整的皮肤上并经由所述完整的皮肤将电刺激输送至所述目标神经来执行。

68. 根据权利要求66或67所述的方法, 其中, 所述电刺激还包括范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率, 并且所述载波频率大于用于阻断神经信号传输的电刺激的频率。

69. 根据权利要求62-68中任一项所述的方法, 还包括在输送足以阻断神经信号传输的电刺激之前将局部麻醉剂施加至所述目标神经的步骤, 所述局部麻醉剂以足以缓解与电刺激的输送有关的起始响应的量施加。

70. 一种用于阻断神经纤维活动的装置, 包括:

细探针或桨的形式的电极组件, 其至少包括用于将电刺激输送至目标神经的阴极, 并且还限定通过所述电极的管腔或通道以引导通过所述电极的流体; 以及

限定在所述电极组件中的至少一个开口, 所述至少一个开口与所述管腔或通道连通以经由所述电极将流体输送出去。

71. 根据权利要求70所述的装置, 其中, 限定在所述电极组件中的至少一个开口与所述阴极相邻。

72. 根据权利要求70或71所述的装置, 其中, 所述装置还包括与流体源连通的流体流动路径, 所述流体流动路径被配置为输送要经由所述电极组件分配至患者的流体。

73. 一种用于阻断神经纤维活动的装置, 包括:

细探针或桨的形式的电极组件, 其至少包括用于将电刺激输送至目标神经的阴极, 其中, 至少所述阴极存在于所述电极组件的径向表面的仅一部分上。

74. 根据权利要求73所述的装置, 其中, 屏蔽套覆盖至少所述阴极的一部分, 从而所述阴极存在于所述电极组件的径向表面的仅一部分上。

75. 根据权利要求73或74所述的装置, 其中, 所述电极组件限定通过所述电极的管腔或通道以引导通过所述电极的流体, 并且所述电极组件限定与所述管腔或通道连通的至少一个开口, 以经由所述电极将流体输送出去。

76. 根据权利要求75所述的装置, 其中, 所述电极组件限定与所述阴极相邻的至少一个开口。

77. 根据权利要求75所述的装置, 其中, 所述装置还包括与流体源连通的流体流动路径, 所述流体流动路径被配置为输送要经由所述电极组件分配至患者的流体。

选择性神经纤维阻断方法和系统

[0001] 本发明总地涉及用于电子地阻断神经中的神经信号传输的医疗装置和方法。

[0002] 相关申请

[0003] 本申请要求在2014年8月26日提交的美国临时申请No.62/041,774的优先权,其全部内容通过引用包含于此。

背景技术

[0004] 使用电能来刺激神经以阻断神经脉冲的传输的一般概念在本领域中是已知的。例子包括直流(DC)阻断,通常称为阳极阻断或电流阻断。传统的DC刺激提供不平衡的电荷,其可能损害神经组织,以及用于传送它的金属电极。

[0005] Petruska等的针对“Method and Apparatus for Selectively Inhibiting Activity in Nerve Fibers”的1998年5月26日发布的美国专利号5,755,750观察到传统的电生理刺激使用阴极和阳极对,以及由阴极生成的正电势刺激合适直径的周围神经纤维(大纤维首先通过较弱的刺激,之后利用逐渐变强的刺激来刺激逐渐变小的轴突)。该专利还观察到涉及阻断阈值对于纤维尺寸的关系的证据显示其倾向于比线性更双曲性,并且这种关系可能强烈支持在仍允许较小纤维中的传导的同时阻断较大纤维中的传导的能力。Petruska等描述了使用偏振直流(DC)波形来执行阻断。不幸的是,DC必须被小心地控制以避免对神经的永久损害。

[0006] 在“High Frequency Stimulation Selectively Blocks Different Types of Fibers in Frog Sciatic Nerve”,IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, Vol.19, No.5, 2011年10月, L.Joseph和R.J.Butera中,作者观察到高频交流电波形具有针对C纤维的频率和阻断阈值之间的单调关系、以及针对A纤维的频率和阻断阈值之间的非单调关系。作者还观察到在允许经由较大直径的有髓纤维的传导的同时阻断较小直径的无髓疼痛纤维的能力可能提供实现选择性阻断的唯一方式。

[0007] 尽管这些文献论述了可以选择性地阻断神经纤维,但它们未提供这样做的实际的、可靠的和有效的方法和装置。例如,这些文献显示神经纤维的电刺激可能不提供一致的和可预测的结果,并且当试图选择性地阻断一些神经纤维而不阻断其他神经纤维时,许多不同因素可以影响电刺激的结果。因此,需要一种在不损害神经组织的情况下执行选择性神经阻断的方法和系统。该需要延伸至可以在不导致疼痛感觉、或不想要的反射性活动的情况下执行选择性神经阻断的方法和系统。还需要以可靠和有效的方式执行选择性神经阻断的方法和系统。例如,需要利用神经袖或领来执行选择性神经阻断的方法,神经袖或领可以通过大致地将电极放置在目标神经上、周围或附近来直接输送电刺激以执行目标神经的选择性阻断。

[0008] 需要用于透皮地输送电神经阻断刺激以执行目标神经的选择性阻断的实际和有效的系统或设备。透皮的施加描述了一种电极,该电极可以经由在皮肤处的针刺引入并且定位在身体内的合适的刺激部位以影响目的神经。期望地,实际和有效的系统将能够在不导致疼痛感觉的情况下选择性地阻断期望神经。另外,实际和有效的系统将能够在不导致

不想要的肌肉收缩和/或阻断非目标神经的情况下选择性地阻断期望神经。还需要一种实际和有效的方法,用于透皮地输送电神经阻断刺激以执行目标神经的选择性阻断。

[0009] 需要用于经皮地经由皮肤输送电神经阻断刺激以执行目标神经的选择性阻断的实际和有效的系统或设备。期望地,实际和有效的系统将能够在不导致疼痛感觉的情况下选择性地阻断期望神经。另外,实际和有效的系统将能够在不导致不想要的肌肉收缩和/或阻断非目标神经的情况下选择性地阻断期望神经。还需要一种实际和有效的方法,用于经皮地经由皮肤输送电神经阻断刺激以执行目标神经的选择性阻断。

发明内容

[0010] 上述问题通过本发明解决,本发明包括用于选择性地阻断神经纤维活动的系统和方法。特别地,由本发明的系统和方法阻断的神经纤维活动可以在周围神经中发生,周围神经是指不是中央神经系统的一部分的那些神经,其中这样的周围神经包括运动及感觉神经,其将大脑和脊髓连接至身体的剩余部分。示例性方法包括以下步骤:识别目标神经以及将电刺激输送至目标神经以阻断目标神经中的C纤维的神经信号传输,以使得目标神经中的提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。在本发明的一个方面,将电刺激输送至目标神经的步骤包括首先将电刺激输送至目标神经以阻断目标神经中的A纤维和C纤维的神经信号传输并且之后改变电刺激的幅度和/或频率和/或波形,从而目标神经中的C纤维的神经信号传输被阻断并且目标神经中的提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。在本发明的实践中的电刺激期望地是交流电,以及更期望地是电荷平衡的高频交流电。

[0011] 根据本发明的一个方面,方法可以包括以下步骤:识别目标神经;以初始频率和幅度将电刺激输送至目标神经;确定足以阻断目标神经中A纤维或C纤维的仅一者中的神经信号传输的电刺激频率和/或幅度阈值;以及之后以一频率和幅度将电刺激输送至目标神经以阻断目标神经中C纤维的神经信号传输,以使得目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

[0012] 根据本发明的一个方面,将电刺激输送至目标神经的步骤可以通过将电极组件大致放置在目标神经上、周围或邻近目标神经并以大于约30千赫兹的频率和以小于约25毫安的幅度将电刺激输送至目标神经来执行。更期望地,以从约30千赫兹至约100千赫兹的频率和从约0.5毫安至约15毫安的幅度将电刺激输送至目标神经。例如,以从约30千赫兹至约75千赫兹的频率和从约0.5毫安至约10毫安的幅度将电刺激输送至目标神经。

[0013] 电极可以是神经袖或领等的形式的电极组件,并且以开放性手术的方式引入。袖包括至少阻断电极以接触目标神经并且可以进一步包括位于袖上的刺激电极。期望地,阻断电极接触与刺激电极顺向的目标神经。用于刺激和/或阻断的电极可以以单极和/或多极方式操作。单极刺激和/或阻断需要返回电极放置在离阴极电极的一定距离处。优选地,刺激和/或阻断将以双极或多极方式输送,其中每个电极集成件具有用于接触目标神经的阳极区域和用于接触目标神经的阴极区域。神经袖还可以包括位于袖上的记录电极集成件。期望地,记录电极集成件被配置为接触与阻断电极顺向的目标神经,记录电极集成件具有用于接触目标神经的活性电极、中性电极和参考电极。设想为记录电极集成件可以利用仅两个电极,或者记录电极集成件可以利用更多电极来稳定所记录的信号。在本发明的一个

方面,可以在输送电刺激之前将局部麻醉剂施加至目标神经,局部麻醉剂以足以缓解起始响应的量施加,起始响应与用于阻断神经信号传输的电刺激的输送有关。

[0014] 在本发明的另一方面,电刺激至目标神经的输送利用浆、圆柱形导管或针、线丝型件、细探针等形式的电极组件来执行,电极组件被透皮地引入来以大于约30千赫兹的频率和小于约50毫安的幅度将电刺激输送至目标神经。例如,频率可以从约30千赫兹直到约200千赫兹,并且幅度可以从约25毫安至约0.5毫安。尽管透皮电极将被定位为使得其与目标神经进行电连通并且可以物理地接触目标神经,但期望的是透皮电极避免与目标神经的直接接触。例如,电极可以在目标神经的2cm内。作为另一示例,电极可以在目标神经的1cm内。透皮电极组件包括阻断电极集成件。阻断电极集成件可以以单极或多极方式操作。用于单极阻断的电极集成件可以包括单个阴极电极并具有离阻断部位一定距离的返回电极。以双极或多极方式使用的阻断电极集成件具有用于影响目标神经的阳极和阴极区域。在本发明的一个方面,可以在输送用于阻断神经信号传输的电刺激之前将局部麻醉剂施加至目标神经,局部麻醉剂以足以缓解起始响应的量施加,起始响应与用于阻断神经信号传输的电刺激的输送有关。

[0015] 透皮电极可以限定通过电极的管腔或通道以引导通过电极的流体,并且还可以限定与管腔或通道连通以经由电极将流体输送出去的开口。期望地,电极组件限定邻近阳极和阴极的开口。电极组件可以连接至与例如注射器和/或流体泵的流体源连通的流体流动路径,流体流动路径被配置为输送要经由电极组件分配至患者的流体。可替换地和/或另外地,电极组件可以连接至:与大剂量流动路径连通的大剂量储液器,大剂量储液器被配置为选择性地允许流体经由电极组件分配至患者;以及被配置为分配来自大剂量储液器的流体的患者可操作致动器。设想为大剂量储液器可以是注射器的形式以及诸如与输液泵一起使用的传统的大剂量储液器的其他形式。在这种配置中,透皮电极可以用于输送除了神经阻断电刺激以外的诸如液体麻醉剂的医疗液体。医疗液体可以是大量剂的麻醉剂或者其可以是抗菌材料、抗微生物材料或电解溶液以增强电刺激的输送。如果医疗液体是或包括电解溶液,则电解溶液可以是或可以包括生物可吸收凝胶材料,其以液体形式注入但在离开透皮电极中的开口之后变得大致粘性或甚至固体状。最后,电解溶液的粘性和形式填充性质可以用来更好地稳定或锚定电极的位置,以减少迁移。

[0016] 在本发明的另一方面,将电刺激输送至目标神经的步骤通过将一个或多个电极放置在目标神经之上的完整的皮肤上并以大于约30千赫兹的频率和小于约50毫安的幅度经由完整的皮肤将电刺激输送至目标神经来执行。例如,频率可以从约30千赫兹直到约200千赫兹,并且幅度可以从约25毫安至约0.5毫安。在实施例中,电极可以被选择以提供最佳的刺激深度、选择性和/或避免疼痛感觉。例如,可以利用传统的TENS电极。在其他实施例中,每个电极可以具有从约1.5mm²至约100mm²的大致均匀的皮肤接触表面面积。期望地,每个电极限定具有从约3.5mm²至约40mm²的面积的大致均匀的皮肤接触表面。根据本发明,这些电极在不引起疼痛感觉的情况下选择性地阻断一个或多个电极下面的目标神经中的神经信号传输。

[0017] 在本发明的一个方面,由透皮电极和/或经皮电极输送的电刺激还可以包括范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率,以使得载波频率大于用于阻断神经信号传输的电刺激的频率。

[0018] 本发明包括用于选择性地阻断神经纤维活动的系统。例如,用于实施上述方法的系统包括一个或多个电极以及电子地附接至每个电极的电子控制系统,其中,电子控制系统将电刺激输送至目标神经以阻断目标神经中C纤维的神经信号传输,以使得目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。根据本发明的一个方面,电子控制系统可以首先利用一个或多个电极以一频率和/或幅度和/或波形将电刺激提供至目标神经以阻断目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输,并且之后改变电刺激的幅度、频率和/或波形,从而目标神经中C纤维的神经信号传输被阻断并且从而目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。在系统的另一方面,电子控制系统可以首先以不阻断目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的幅度和/或频率和/或波形将电刺激输送至目标神经,并且之后改变电刺激的幅度和/或频率和/或波形,从而目标神经中C纤维的神经信号传输被阻断并且从而目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

[0019] 根据本系统发明的一个方面,电极可以具有一个或多个电极组件以通过神经袖、神经领或神经钩将电能输送至目标神经;期望地以大于约30千赫兹的频率和以小于约25毫安的幅度。例如,频率可以从约30千赫兹至约100千赫兹,并且幅度可以从约0.5毫安至约15毫安。例如,以从约30千赫兹至约75千赫兹的频率和从约0.5毫安至约10毫安的幅度将电刺激输送至目标神经。期望地,一个或多个电极组件可以包括神经袖或领,其具有刺激电极集成件和阻断电极集成件,它们位于袖上以接触与刺激电极顺向的目标神经。用于刺激和/或阻断的电极可以以单极和/或多极方式操作。单极刺激和/或阻断需要返回电极放置在离阴极电极的一定距离处。优选地,刺激和/或阻断以双极或多极方式输送,其中每个电极集成件具有用于接触目标神经的阳极区域和用于接触目标神经的阴极区域。每个电极可以具有用于接触目标神经的阳极区域和用于接触目标神经的阴极区域。神经袖还可以包括记录电极集成件,其位于袖上以接触与阻断电极顺向的目标神经。记录电极可以具有用于接触目标神经的活性电极、中性电极和参考电极。

[0020] 根据系统发明的一个方面,电极可以是一个或多个透皮电极集成件构造的形式以通过浆、圆柱形导管或针、线丝型件等将电能透皮地输送至目标神经,期望地以大于约30千赫兹的频率和小于约25毫安的幅度。例如,频率可以从约30千赫兹至约100千赫兹,并且幅度可以从约0.5毫安至约25毫安。作为另一示例,频率可以从约30千赫兹至约75千赫兹,并且幅度可以从约0.5毫安至约15毫安。期望地,用于透皮阻断的一个或多个电极集成件可以是单极、双极或多极的,并且可以包括放置在神经的附近的一个、两个、三个或更多个电极。每个电极集成件具有阴极区域。单极构造具有放置得远离一定距离的返回电极,并且可以是放置在患者的皮肤上的粘性电极。双极和多极电极构造具有在神经的附近的至少一个阴极和一个阳极。电极形状和大小以及电极间间隔对于围绕神经的电场画等值线是特定的,以实现选择性阻断。例如,合适的多极电极可以包括两侧为两个阳极的中央阴极电极,其中,阳极电极连接在一起,有效地共享电荷。电极可以在形状上是圆周的(例如,环形)并具有范围从0.25mm至10mm的直径、以及从0.25mm至10mm的宽度。电极间间隔可以具有从0.5mm至15mm的范围。此外,电极可以具有变化的阻抗,以更好地对阻断神经的电场画等值线。例如,阳极和阴极可以仅存在于电极组件的径向表面的一部分上。设想为电极可以通过将阳极和/或阴极放置在电极表面的仅一部分上来制造,和/或屏蔽套或绝缘层可以覆盖阳极和

阴极的部分,从而阳极和阴极仅存在于电极组件的径向表面的一部分上。

[0021] 根据系统发明的另一方面,一个或多个电极可以是一个或多个经皮电极,其限定用于放置在目标神经之上的完整的皮肤上的大致均匀的皮肤接触表面以在不引起疼痛感觉的情况下选择性地阻断一个或多个电极下面的目标神经中的神经信号传输;期望地以大于约30千赫兹的频率和小于约25毫安的幅度。在实施例中,电极可以被选择以提供最佳的刺激深度、选择性和/或避免疼痛感觉。例如,可以利用传统的TENS电极。在其他实施例中,这种电极将限定大致均匀的皮肤接触表面。每个电极的皮肤接触表面期望地是从约1.5mm²至约100mm²的面积。例如,大致均匀的皮肤接触表面可以具有从约3.5mm²至约40mm²的面积。电子控制系统可以期望地提供电刺激,电刺激还包括范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率,以使得载波频率大于用于阻断神经信号传输的电刺激的频率。这种载波频率还可以与上述透皮电极一起使用。

[0022] 本发明还包括用于选择性地阻断神经纤维活动的方法,其包括以下步骤:识别目标神经;以及将电刺激输送至目标神经以阻断目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输,以使得目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。在该方法的一个方面,将电刺激输送至目标神经的步骤可以包括首先以足以阻断目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的频率、幅度和/或波形将电刺激输送至目标神经,并且之后改变电刺激的频率、幅度和/或波形,从而目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输被阻断并且从而目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。在方法的另一方面,将电刺激输送至目标神经的步骤可以包括首先以不阻断目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的幅度和/或频率和/或波形输送电刺激,并且之后改变电刺激的幅度和/或频率和/或波形,从而目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输被阻断并且从而目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。

[0023] 根据本发明的一个方面,方法可以包括以下步骤:识别目标神经;以初始频率和幅度将电刺激输送至目标神经;确定足以阻断目标神经中A纤维或C纤维的仅一者中的神经信号传输的电刺激频率和/或幅度阈值;以及之后以一频率和幅度将电刺激输送至目标神经以阻断目标神经中C纤维的神经信号传输以使得目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

[0024] 根据本方法,将电刺激输送至目标神经的步骤可以通过将电极放置在目标神经上、周围或邻近目标神经并将电刺激输送至目标神经来执行。电刺激可以利用神经袖来输送,神经袖具有至少一个阻断电极以接触目标神经,并且可以进一步包括位于袖上的刺激电极。期望地,阻断电极位于袖上以接触与刺激电极顺向的目标神经。用于刺激和/或阻断的电极可以以单极和/或多极方式操作。单极刺激和/或阻断需要返回电极放置在离阴极电极的一定距离处。优选地,刺激和/或阻断将以双极或多极方式输送,其中每个电极集成件具有用于接触目标神经的阳极区域和用于接触目标神经的阴极区域。神经袖还可以包括位于袖上以接触与阻断电极顺向的目标神经的记录电极集成件,记录电极集成件具有用于接触目标神经的活性电极、中性电极和参考电极。设想为记录电极集成件可以利用仅两个电极,或者记录电极集成件可以利用更多电极来稳定所记录的信号。

[0025] 根据本方法,将电神经阻断刺激输送至目标神经的步骤可以通过利用桨、圆柱形导管或针、线丝型件等将透皮电极放置在目标神经的附近来执行;期望地以小于约30千赫

兹的频率和以小于约25毫安的幅度。例如,频率可以从约0千赫兹(刚好高于0千赫兹)至约30千赫兹,并且幅度可以从约0.5毫安至约25毫安。期望地,用于透皮阻断的一个或多个电极集成件可以是单极、双极或多极的,并且可以包括放置在神经附近的一个、两个、三个或更多个电极。每个电极集成件具有阴极区域。单极构造具有放置得远离一定距离的返回电极,并且可以是放置在患者皮肤上的粘性电极。双极和多极电极构造具有在神经的附近的至少一个阴极和一个阳极。电极形状和大小以及电极间间隔对于围绕神经的电场画等值线是特定的,以实现选择性高频阻断。例如,合适的多极电极可以包括两侧为两个阳极的中央阴极电极,其中,阳极电极连接在一起,有效地共享电荷。电极可以在形状上是圆周的(例如,环形)并具有范围从0.25mm至3mm的直径、以及从0.25mm至3mm的宽度。电极间间隔可以具有从0.5mm至10mm的范围。此外,电极可以具有变化的阻抗,以更好地对将阻断神经的电场画等值线。

[0026] 根据本方法发明的另一方面,将电刺激输送至目标神经的步骤可以通过以下来执行:将一个或多个电极放置在目标神经之上的完整的皮肤上并以小于约30千赫兹的频率和小于约25毫安的幅度经由完整的皮肤将电刺激输送至目标神经以在不引起疼痛感觉的情况下选择性地阻断一个或多个电极下面的目标神经中的神经信号传输,每个电极限定具有从约1.5mm²至约100mm²的面积的大致均匀的皮肤接触表面。例如,大致均匀的皮肤接触表面可以具有从约3.5mm²至约80mm²的面积。方法还可以包括利用范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率,以使得载波频率大于用于阻断神经信号传输的电刺激的频率。该载波频率可以与上述透皮电极一起使用。

[0027] 用于实施紧接上面描述的方法的示例性系统包括:一个或多个电极;以及电子控制系统,其电子地附接至每个电极;电子控制系统将电刺激输送至目标神经以阻断目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输,以使得目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。例如,电子控制系统可以首先以小于约30千赫兹的频率利用一个或多个电极将电刺激提供至目标神经以阻断目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输,并且之后减小电神经阻断刺激的频率,从而目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输被阻断,并且从而目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。在另一示例中,电子控制系统可以首先以不阻断目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输的幅度和/或频率和/或波形将电刺激输送至目标神经,并且之后改变电刺激的幅度和/或频率和/或波形,从而目标神经中C纤维的神经信号传输被阻断并且从而目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

[0028] 电子控制系统期望地以小于约30千赫兹的频率和小于约25毫安的幅度经由一个或多个电极将电刺激提供至目标神经。例如,频率可以从约10千赫兹至约30千赫兹,并且幅度可以从约0.2毫安至约15毫安。

[0029] 根据本系统发明的一个方面,电极可以是电能输送至目标神经的电极组件,以及电子控制系统以小于约30千赫兹的频率和小于约10毫安的幅度经由电极组件将电刺激提供至目标神经。

[0030] 电极组件可以是具有至少阻断电极以接触目标神经的神经袖并且还可以包括位于袖上的刺激电极。期望地,阻断电极位于袖上以接触与刺激电极顺向的目标神经。用于刺激和/或阻断的电极可以以单极和/或多极方式操作。单极刺激和/或阻断需要返回电极放

置在离阴极电极的一定距离处。优选地,刺激和/或阻断将以双极或多极方式输送,其中每个电极集成件具有用于接触目标神经的阳极区域和用于接触目标神经的阴极区域。神经袖还可以包括位于袖上的记录电极集成件以接触与阻断电极顺向的目标神经,记录电极集成件具有用于接触目标神经的活性电极、中性电极和参考电极。设想为记录电极集成件可以利用仅两个电极,或者记录电极集成件可以利用更多电极来稳定所记录的信号。

[0031] 根据本系统发明的另一方面,电极可以是电极组件以通过利用桨、圆柱形导管或针、线丝型件等将透皮电极放置在目标神经的附近来将电神经阻断刺激输送至目标神经,期望地以小于约30千赫兹的频率和以小于约50毫安的幅度。例如,频率可以从约0千赫兹至约30千赫兹,并且幅度可以从约0.5毫安至约25毫安。期望地,用于透皮阻断的一个或多个电极集成件可以是单极、双极或多极的,并且可以包括放置在神经附近的一个、两个、三个或更多个电极。每个电极集成件具有阴极区域。单极构造具有放置得远离一定距离的返回电极,并且可以是放置在患者皮肤上的粘性电极。双极和多极电极构造具有在神经的附近的至少一个阴极和一个阳极。电极形状和大小以及电极间间隔对于围绕神经的电场画等值线是特定的,以实现选择性高频阻断。例如,合适的多极电极可以包括两侧为两个阳极的中央阴极电极,其中,阳极电极连接在一起,有效地共享电荷。电极可以在形状上是圆周的(例如,环形)并具有范围从0.25mm至10mm的直径、以及从0.25mm至10mm的宽度。电极间间隔可以具有从0.5mm至10mm的范围。此外,电极可以具有变化的阻抗,以更好地对将阻断神经的电场画等值线。

[0032] 根据本系统发明的另一方面,一个或多个电极可以是经皮电极,其限定用于放置在目标神经之上的完整的皮肤上的大致均匀的皮肤接触表面以在不引起疼痛感觉的情况下选择性地阻断一个或多个电极下面的目标神经中的神经信号传输。在一个实施例中,电极可以被选择以提供最佳的刺激深度、选择性和/或避免疼痛感觉。例如,可以利用传统的TENS电极。在其他实施例中,这种电极将限定大致均匀的皮肤接触表面。每个电极的皮肤接触表面期望地是从约1.5mm²至约100mm²的面积。例如,大致均匀的皮肤接触表面可以具有从约3.5mm²至约40mm²的面积。当这种电极用于经由皮肤输送电能时,电刺激的频率小于约30千赫兹,并且幅度期望地小于约50毫安。电神经阻断刺激还可以包括范围从约5千赫兹至约1兆赫兹的载波频率,以使得载波频率大于用于阻断神经信号传输的电刺激的频率。该载波频率可以与上述透皮电极一起使用。

[0033] 本发明还包括用于将电能输送至目标神经的电极组件。电极组件包括神经袖或领,其具有刺激电极和阻断电极,它们位于袖上以接触与刺激电极顺向的目标神经。每个电极具有用于接触目标神经的至少一个阴极区域,以及可选地可以具有用于接触目标神经的一个或多个阳极区域。电极组件还可以包括记录电极,其位于袖上以接触与阻断电极顺向的目标神经。记录电极具有用于接触目标神经的活性电极和参考电极。

[0034] 本发明还包括用于执行用于利用神经袖或领来选择性地阻断神经纤维活动的过程的医疗过程工具包。所述工具包包括容器。所述容器还包括一个或多个电极组件,电极组件包括神经袖或领,其具有刺激电极和阻断电极,它们位于袖上以接触与刺激电极顺向的目标神经,每个电极具有用于接触目标神经的至少一个阴极区域,以及可选地用于接触目标神经的一个或多个阳极区域。容器还包括用于将一个或多个电极组件连接至电子控制系统的电引线,电子控制系统用于利用一个或多个电极组件将电刺激输送至目标神经以选择

性地阻断神经纤维活动。医疗过程工具包还可以包括一个或多个记录电极,其位于袖上以接触与阻断电极顺向的目标神经。记录电极具有用于接触目标神经的活性电极和参考电极。工具包可以包括用于实现过程的任意方式或数量的附加物品。例如,工具包可以包括防腐剂、消毒湿巾、皮肤准备液体或湿巾、导电液体或凝胶的一个或多个容器。类似地,工具包可以包括布帘、现场敷料和胶带等的任意组合。

[0035] 本发明还包括用于执行用于利用透皮电极选择性地阻断神经纤维活动的过程的医疗过程工具包。所述工具包包括容器。所述容器还包括一个或多个电极组件,每个电极组件包括浆、圆柱形导管或针、线丝型件等以透皮地将电能输送至目标神经。期望地,用于透皮阻断的一个或多个电极集成件可以是单极、双极或多极的,并且可以包括放置在神经的附近的一个、两个、三个或更多个电极。每个电极集成件具有阴极区域。单极构造包括放置在患者的皮肤上的粘性电极。双极和多极电极构造具有至少一个阴极和一个阳极。容器还包括用于将一个或多个电极组件连接至电子控制系统的电引线,电子控制系统用于利用一个或多个电极组件将电刺激输送至目标神经以选择性地阻断神经纤维活动。工具包可以包括用于实现过程的任意方式或数量的附加物品。例如,工具包可以包括防腐剂、消毒湿巾、皮肤准备液体或湿巾、导电液体或凝胶的一个或多个容器。类似地,工具包可以包括布帘、现场敷料和胶带等的任意组合。

[0036] 本发明还包括用于执行用于通过经由完整的皮肤输送电能来选择性地阻断神经纤维活动的过程的医疗过程工具包。所述工具包包括容器。所述容器还包括一个或多个电极,每个电极限定大致均匀的皮肤接触表面,并且每个电极的皮肤接触表面具有从约 1.5mm^2 至约 40mm^2 的面积。工具包还包括用于将一个或多个电极连接至电子控制系统的电引线,电子控制系统用于经由完整的皮肤利用一个或多个电极输送电刺激以在不引起疼痛感觉的情况下选择性地阻断一个或多个电极下面的目标神经中的神经纤维活动。医疗过程工具包还可以包括一个或多个阳极,每个阳极具有皮肤接触表面。每个阳极的皮肤接触表面期望地具有至少与电极的皮肤接触表面相同(或更大)的表面积。工具包可以包括用于实现过程的任意方式或数量的附加物品。例如,工具包可以包括防腐剂、消毒湿巾、皮肤准备液体或湿巾、导电液体或凝胶的一个或多个容器。类似地,工具包可以包括布帘、现场敷料和胶带等的任意组合。

[0037] 根据按照附图阅读时的以下描述和权利要求,本发明的这些以及其他特征和有点将对于本领域技术人员来说变得显而易见。

附图说明

[0038] 图1是用于选择性地阻断神经纤维活动的示例性系统的示意图。

[0039] 图2是用于将电能直接输送至目标神经的附近以选择性地阻断神经纤维活动的示例性电极组件的透视侧视图。

[0040] 图3是用于将电能直接输送至目标神经的附近以选择性地阻断神经纤维活动的另一示例性电极组件的透视侧视图。

[0041] 图4是示出如图3所示的示例性电极的细节的透视侧视图。

[0042] 图5是用于经由完整的皮肤将电能输送至目标神经以选择性地阻断神经纤维活动的示例性系统的透视侧视图。

[0043] 图6是在用于经由完整的皮肤将电能输送至目标神经以选择性地阻断神经纤维活动的系统(经皮神经阻断系统)中使用的示例性电极的透视侧视图。

[0044] 图7是示出图6中所示的示例性电极的细节的透视侧视图。

[0045] 图8是示出在经皮神经阻断系统中使用的另一示例性电极的细节的透视侧视图。

[0046] 图9是示出在经皮神经阻断系统中使用的另一示例性电极的细节的透视侧视图。

[0047] 图10是示出在经皮神经阻断系统中使用的另一示例性电极的细节的透视侧视图。

[0048] 图11是示例性保持装置的透视侧视图,示例性保持装置可以与用于经由完整的皮肤将电能输送至目标神经以选择性地阻断神经纤维活动的一个或多个电极和/或阳极一起使用。

[0049] 图12是示例性医疗过程工具包的顶视图,其可以用于将电刺激输送至目标神经以选择性地阻断神经纤维活动。

[0050] 图13是用于将电能直接输送至目标神经的附近以选择性地阻断神经纤维活动的示例性的透皮电极组件的侧视透视图。

[0051] 图14A和14B是用于将电能直接输送至目标神经的附近以选择性地阻断神经纤维活动的示例性的透皮电极的侧视透视图,其中,阳极和阴极仅存在于电极的径向表面的一部分上。

[0052] 图15是包括用于在其中输送流体的管腔或通道的示例性的透皮电极组件的侧剖视图,电极组件用于将电能直接输送至目标神经的附近以选择性地阻断神经纤维活动。

[0053] 图16是示出A纤维和C纤维上的各种神经阻断频率的有效性的图,其中,神经阻断刺激经由袖电极输送,如示例1中所述。

[0054] 图17是示出A纤维和C纤维上的各种神经阻断频率的有效性的图,其中,如示例2中所述,神经阻断刺激经由探针透皮地输送。

[0055] 定义

[0056] 如这里使用的,术语“A纤维”指的是具有在约2米每秒(m/s)至大于100m/s之间的传导速度的躯体神经系统的有髓传入或传出周围轴突。A纤维具有约1-22微米(μm)的直径并且包括阿尔法、贝它、德耳塔和伽玛纤维。每个A纤维具有形成围绕其的髓鞘的专门的许旺细胞。髓鞘具有高含量的脂质,其增加了膜电阻并有助于动作电位的高传导速度,动作电位从两个髓鞘覆盖段之间的一个交叉点传递至下一个交叉点。一般来说,A纤维与本体感觉、躯体运动功能、触摸和压力的感觉以及疼痛和温度的一些有限的感觉相关联。

[0057] 如这里使用的,术语“载波频率”、“载波信号”或“载波”指的是具有固定中心频率的波形,该波形以其振幅、频率、相位或一些其他属性改变的方式被调制(即,改变)。频率以赫兹(周期每秒)测量。为了本发明的目的,载波频率被选择以降低皮肤的阻抗,帮助调制频率来激活皮肤下面的神经结构。期望地,载波频率是高频率波形。

[0058] 如这里使用的,术语“C纤维”指的是具有小于约2m/s的传导速度的躯体神经系统的无髓周围轴突。C纤维具有约0.3至1.4微米(μm)的直径并包括背根和交感神经纤维并且主要与如疼痛和温度的感觉以及一些有限的机械性感受和反射性反应相关联。

[0059] 如这里使用的,术语“一次性的”指的是非常便宜以至于其可以在仅一次使用之后经济地被丢弃的产品。“一次性的”产品通常倾向于单次使用。术语“单次使用”指的是倾向于仅使用一次并且不倾向于在该次使用之后被重新使用、重新调整、修复或修理。这些产品

通过减少污染或感染的可能性而在临床设置上提供优势。另外,这些产品可以改善工作流程,因为它们不被收集和组装用于再处理和重新使用。

[0060] 如这里使用的,术语“足以阻断神经信号传输的电刺激”或“电神经阻断刺激”或“电神经阻断”指的是波形中的电能到达神经元的轴突时阻断动作电位经由刺激部位的传播。

[0061] 如这里使用的,术语“完整的皮肤”指的是健康的、无损的和未受伤的或没有以任何有意义的方式改变的皮肤,该方式例如通过新的手术切割、通过诸如针或套管针等的器具的新的刺穿。

[0062] 如这里使用的,术语“调制频率”、“调制信号”或“调制波”指的是用于阻断神经传导的低至中等频率波形。为了本发明的目的,调制频率被选择来提供电神经阻断刺激来以有效和安全的方式阻断神经信号传输。

[0063] 如这里使用的,术语“神经阻断”指的是中断、妨碍或防止脉冲沿着神经内的神经元的轴突的通过。术语还包括一种形式的局部麻醉,其中,通过中断、妨碍或防止脉冲沿着神经轴突的通过来在身体的一部分中产生麻木,使得神经不能运作。

[0064] 如这里使用的,术语“神经袖”、“神经领”和/或“神经钩”指的是电极组件,其提供与神经纤维的电接口,以用于施加电能或监测神经活动。示例性神经袖在例如Journal of Neuroscience Methods 64(1996)95-103“Cuff Electrodes For Chronic Stimulation and Recording of Peripheral Nerve Activity”;Loeb,G.E.,Peck,R.A.中描述。神经袖可以是螺旋缠绕的并且具有径向或轴向排列的一个或多个电极,并且可以被屏蔽以将电极与背景电信号隔离。其他示例性神经袖装置在例如Testerman等针对“Cuff Electrode”于1994年9月6日发布的美国专利No.5,344,438中描述。

[0065] 如这里使用的,术语“透皮的(percutaneous)”和/或“透皮地”指的是利用穿透皮肤的表面的一个或多个电极施加的电刺激,从而将电刺激输送至皮肤下面的目标神经的电极也位于皮肤下面。预期返回电极或阳极可以位于皮肤下面或在皮肤的表面上。

[0066] 如这里使用的,术语“透皮电极”指的是插入皮肤中并以最小侵入的方式引导至神经的附近(mm至cm的距离)以电影响神经生理的电极组件。

[0067] 如这里使用的,术语“疼痛感觉”或“痛苦感”指的是通过感觉伤害感受器的激活生成的高度令人不快的感觉。伤害感受描述了剧烈疼痛的感知。

[0068] 如这里使用的,术语“目标神经”指的是包含运动神经纤维和感觉神经纤维的混合神经。其可以另外地指的是仅包含感觉神经纤维的感觉神经和/或仅包含运动神经纤维的运动神经。

[0069] 如这里使用的,术语“经皮的(transcutaneous)”和/或“经皮地”指的是利用施加至皮肤的表面的一个或多个电极非侵入地施加的电刺激以使得电刺激通过皮肤。

具体实施方式

[0070] 在描述本发明的如在图中示出和/或在此描述的各个实施例时,为了清楚使用特定术语。然而,本发明不意欲限定至如此选择的特定术语,并且应当理解,每个特定元件包括以类似方式操作以完成类似功能的所有技术等价物。

[0071] 现在参考图中的图1,示出用于输送电刺激以选择性地阻断目标神经中的神经纤

维活动的系统。一般来说,可以利用电极将电刺激输送至目标神经,该电极可以是电极组件的形式,其可以包括神经袖或领以选择性地阻断目标神经中的神经纤维活动。可替换地和/或另外地,电刺激可以经由完整的皮肤输送以在不使用通过切割或穿刺等物理地穿透皮肤以物理地邻近目标神经的器具或电极的情况下阻断下面的目标神经中的神经信号传输(即,以经皮的或经过皮肤的方式输送)。换句话说,电刺激被直接输送至完整的皮肤来以非侵入方式阻断下面的目标神经中的神经信号传输。完整的皮肤可以是完整的哺乳动物皮肤。

[0072] 系统包括多个装置以控制和输送预定频率和幅度的预定电脉冲至一个或多个目标神经。通常,在图1中被称作示意系统10的系统可以包括一个或多个电极20(在图1中图解地并且不以任何特定细节示出),其通过电引线“L”连接至系统10的剩余部分,包括脉冲发生器30、用户接口40和控制器50。系统还可以包括患者监测系统60和独立电力系统80。尽管示出和描述了实验规模的系统,但预期为可以使用更紧凑的单元来控制 and 输送期望的电刺激。

[0073] 总地参考图中的图2至4,并且更具体地参考图2,在侧视透视图示出了用于将电能直接输送至目标神经的示例性电极20,电极20是电极组件302的形式,其包括神经袖或领304,其具有位于袖上的刺激电极306和阻断电极308以接触与刺激电极306顺向的目标神经。每个电极具有用于接触目标神经“N”的阳极区域310以及用于接触目标神经“N”的阴极区域312。箭头“A”表示针对该示例性神经“N”的顺向方向。

[0074] 更具体地参考图中的图3,在侧视透视图示出了另一示例性刺激电极20,其进一步包括位于袖304上的记录电极314以接触与阻断电极308顺向的目标神经。记录电极314还具有用于接触目标神经的有源电极316以及参考电极(未示出)。图4是示出示例性电极组件302的侧视透视图,其包括与示例性目标神经“N”接触地定位的图2的神经袖或领304。如可以在图4中看到的,刺激电极306和阻断电极308与目标神经“N”接触。

[0075] 总地参考图中的图13至15,以及更具体地参考图13,其在侧视透视图示出用于将电能直接输送至目标神经的示例性电极20,电极20是放置在目标神经附近的透皮阻断电极502的形式。以双极或多极方式使用的每个阻断电极502具有放置在目标神经“N”附近的阳极504和阴极506。单极透皮阻断电极具有放置在神经附近的阴极506、以及远离一定距离放置的返回电极(即,阳极)(例如,以皮肤的表面上的贴片电极的形式)。双极和多极电极构造具有在神经附近的至少一个阴极和一个阳极。电极形状和尺寸以及电极间间隔对于围绕神经的电场画等值线是特定的,以实现选择性高频阻断。例如,合适的多极电极可以包括两侧为两个阳极504的中央阴极电极506,其中,阳极电极连接在一起,有效地共享电荷。电极在形状上可以是圆周的(例如,径向地设置在电极的表面)并具有范围从0.25mm至10mm的直径、以及从0.25mm至10mm的宽度。例如,电极可以具有范围从约0.25mm至5mm的直径、以及从0.25mm至5mm的宽度。作为另一示例,电极可以具有范围从约0.25mm至3mm的直径、以及从0.25mm至3mm的宽度。电极间间隔可以具有从0.5mm至10mm的范围。此外,电极可以具有变化的阻抗,以更好地对阻断神经的电场画等值线。

[0076] 现在参考图14A,示出了用于将电能直接输送至目标神经附近以选择性地阻断神经纤维活动的示例性透皮电极502的侧视透视图,其中,阳极504和阴极506仅存在于电极组件的径向表面的一部分上。如可以在图14A中看出,屏蔽套508覆盖阳极504和阴极506的部

分,从而阳极和阴极仅存在于电极组件的径向表面的一部分上。图14B示出位于透皮电极502的径向表面510上的小的板或耳片的形式阳极504和阴极506。尽管图14A示出多极构造的示例性透皮电极,但电极可以具有双极或单极构造。

[0077] 图15是包括用于在其中输送流体的管腔或通道512的示例性的透皮电极502的侧剖视图。透皮电极502可以限定通过电极的管腔或通道512以引导流体通过电极,并且可以进一步限定与管腔或通道512连通的开口514以将流体经由电极输送出去。期望地,电极组件限定阳极504和阴极506附近的开口514。然而,这些开口514可以在其他位置。管腔或通道512可以与管道集成或连接至管道以将流体输送至管腔。输送管道可以具有标准鲁尔连接或类似的连接。

[0078] 如可以在该示图中看出,阳极504通过引线520配对或结合,并且阴极506连接至不同的引线522。电极组件可以连接至与流体泵连通的流体流动路径;流体流路径可以被配置为输送流体以经由电极组件分配至患者。可替换地和/或另外地,电极组件可以连接至与大剂量流路径连通的大剂量储液器。大剂量储液器可以被配置为选择性地允许流体经由电极组件分配至患者。配置可以包括患者可操作的致动器,其被配置为分配来自大剂量储液器的流体。在这种构造中,除了用于输送神经阻断电刺激以外,透皮电极还可以输送诸如液体麻醉剂的药用流体。药用流体可以是大量剂的麻醉剂,或者其可以是抗菌材料、杀菌材料或电解质溶液以增强电刺激的输送。示例性流体泵、流体流动路径和大剂量输送构造或系统在通过引用包含于此的Massengale等人对于“Large Volume Bolus Device and Method”在2006年1月3日发布的美国专利No.6,981,967中描述。

[0079] 根据本系统发明的另一方面,一个或多个电极20可以是经皮电极21。如可以在图中的图5中看出,示出了与目标神经“N”之上的皮肤“SK”的表面“S”接触放置的经皮电极21。皮肤的表面“S”和目标神经“N”之间的间隔被标识为距离“D”。距离“D”是毫米的级别,其中较大的距离需要更强烈的刺激来实现神经阻断。轻量的压力可以被施加至经皮电极以减少电极-皮肤距离,降低有效刺激强度并改善对象舒适度。

[0080] 经皮电极。参考图6,一个或多个示例性经皮电极21的整体形状是使得其允许操作者精确地将电极尖端放置在目标神经的附近。在本发明的一个方面,电极可以包括细长轴杆22,其在一端具有限定大致均匀的皮肤接触表面26的尖端24、以及在相对端部的诸如手柄28的支撑件。电引线“L”可以与电极20集成或者可以使用传统的电连接器来附接。尖端24的皮肤接触表面26是导电表面。

[0081] 经皮电极21由导电和生物相容的金属(诸如不锈钢)构成。手柄28(如果使用的话)可以对于临床医生来说足够大以舒适地抓握,并且可以由最小化意外撞击的风险的材料(例如,非导电塑料)制成。经皮电极21通过电引线或导线电连接至脉冲发生器30。

[0082] 尖端24期望地具有钝的端部,期望为球形、椭球形、半球形或半椭球形。轴杆直径,对于离尖端至少约1英寸的距离,小于或等于尖端直径。满足这种标准的一个可能电极是从Axon Systems公司可得的型号PSP-1000的椎弓根螺钉探针电极。然而,可以想到其他电极构造。

[0083] 一般来说,经皮电极21可以期望地限定通常均匀的皮肤接触表面26。期望地,每个经皮电极的皮肤接触表面具有从约 1.5mm^2 至约 100mm^2 的面积。期望地,皮肤接触表面具有从约 3.5mm^2 至约 20mm^2 的面积。电极的尖端可以具有卵形、椭圆形或圆形的横截面。期望地,经

皮电极21的尖端24是圆形的,并且直径可以小于7mm,或小于5mm,或最期望地是约2.5mm。较小的电极较低可能激活皮肤的痛觉感受器并且更可控制,使得较容易将电极放置在距离浅肌群和非目标神经的足够的距离处。

[0084] 在本发明的一个方面,轴杆22可以涂布有TEFLON®含氟聚合物或其他传统的绝缘材料以在尖端处产生更高的场密度。相对小的尖端24对应于约 $942\text{mA}/\text{cm}^2$ (20mA的峰值电流; 1.5mm^2 的面积)的相对大的电流密度, $1\text{mA}/\text{cm}^2$ 以及最期望地, $140\text{mA}/\text{cm}^2$ (在2.5mm尖端直径、方波脉冲、50%占空比的情况下计算)。

[0085] 图7是从电极的轴杆22延伸的示例性电极尖端24的示图。电极尖端24具有大致球形以提供大致均匀的皮肤接触表面26。图8是从电极的轴杆22延伸的另一示例性电极尖端24的示图。电极尖端24具有大致椭球形的形状(例如,扁球形)以提供大致均匀的皮肤接触表面26。图9是从电极的轴杆22延伸的另一示例性电极尖端24的示图。电极尖端24具有大致半球形的形状以提供大致均匀的皮肤接触表面26。图10是从电极的轴杆22延伸的另一示例性电极尖端24的示图。电极尖端24具有大致半椭球形的形状(例如,扁球形的大约一半)以提供大致均匀的皮肤接触表面26。当然,设想到可以使用各种其他形状和构造。

[0086] 在一个方面,设想电极轴杆22可以被截短至尖端24或靠近尖端(仅留下轴杆22的小部分)并且附接或以其他方式连接至保持装置100,保持装置100可以在刺激过程期间将经皮电极21牢固地放置在目标神经上。例如,图11示出保持装置100的一个示例,经皮电极21被放置至保持装置100。经皮电极21具有轴杆22和尖端24并且可以经由电引线“L”连接至脉冲发生器30。可选的第二经皮电极21'也可以与保持装置100合并。可选的第二电极21'可以是另外的电极,或者其可以是阳极。可选的第二电极21'具有轴杆22'和尖端24'并且可以经由电引线“L'”连接至脉冲发生器30。设想可以使用另外的电极,其是经皮电极和/或阳极的形式。保持装置可以具有带条102,诸如图11中所示。带条102可以具有紧固部件104,例如,粘合材料或机械紧固件(例如,钩和环系统、夹子、纽扣、销等)。

[0087] 电极集成件可以以单极方式或模式来输送刺激。在该单极模式中,一个或多个刺激电极被放置在目标神经上,以及具有相对较大的表面积的第二离散电极被放置在患者身体的表面上以完成电路。可替换地,刺激可以以双极方式或模式输送,并且上述系统可以进一步包括一个或多个阳极,每个阳极具有皮肤接触表面。当以双极方式或模式输送刺激时,一个或多个电极(也称为“阴极”)被放置在目标神经上,并且一个或多个阳极被放置在目标神经上的皮肤上以优先地集中阴极和阳极之间的电能的输送。在任一模式中,电极应当被放置得彼此远离足够的距离,以避免分流和可能的短路。每个阳极的皮肤接触表面将期望地具有与刺激电极的皮肤接触表面至少相同或更大的表面积。

[0088] 刺激器。电极20或21(例如,神经袖或经皮电极)可以经由电引线“L”连接至脉冲发生器30。期望地,脉冲发生器30是双极恒流刺激器。一个示例性刺激器是从英格兰的Digitimer Ltd.可得的DIGITIMER DS5外围电刺激器。可以使用其他恒流和恒压脉冲发生器。示例性发生器可以包括从美国罗德岛州的西沃威克的Astro-Med, Inc.的子公司Grass Technologies可得的型号S88x, S48, 或SD9刺激器。单极刺激也可以用于阻断神经传导,尽管刺激可能不太有效。

[0089] 用户接口。系统可以使用用户接口40。用户接口40可以是计算机的形式,其与控制器50交互并且由独立系统80供电,每一个都在此描述。

[0090] 计算机操作软件,软件被设计为记录从控制器传递的信号,并且驱动控制器的输出。可能的软件包括Cambridge Electronic Design's (UK) SPIKE程序。软件是可编程的并且可以记录和分析电生理信号,以及指导控制器输送刺激。

[0091] 患者监测系统。可以使用可选的患者监测系统60。患者监测系统获取、放大并滤波生理信号,并将它们输出至控制器。可选的监测系统包括心率监视器62以采集心电图信号,以及肌肉活动监视器64以采集肌电图信号。心率监视器62包括与交流电(AC)放大器70A耦合的ECG电极68。肌肉活动监视器64包括与AC放大器70B耦合的EMG电极72。也可以使用其他类型的换能器。如所描述的,利用患者监测系统获得的所有生理信号被传递通过AC信号放大器/调节器(70A,70B)。一个可能的放大器/调节器是从美国罗德岛州的西沃威克的Astro-Med, Inc.的子公司Grass Technologies可得的型号LP511的AC放大器。

[0092] 独立电力系统。所有仪器由独立电源或系统80供电以保护它们防止接地故障和由输电干线承载的电力尖峰。一种可得的示例性的独立电力系统是来自美国罗德岛州的西沃威克的Astro-Med, Inc.的子公司Grass Technologies的型号IPS115的独立医疗级电力系统。

[0093] 控制器。控制器50记录来自患者监测系统60的波形数据和数字信息,并且可以同时针对脉冲发生器30的实时控制来生成波形和数字输出。控制器50可以具有板载存储器以便于高速数据捕获、独立的波形采样率和在线分析。示例性控制器50可以是Cambridge Electronic Design (UK) 可得的POWER 1401数据获取接口单元。

[0094] 电刺激参数

[0095] 低和中频刺激

[0096] 1. 刺激类型:恒流或恒压刺激

[0097] 2. 输送方式:可以是单相或双相的(针对阻断最期望的)

[0098] 3. 波形:方波;正弦波;脉冲串

[0099] 4. 脉冲频率:为了用最小量的刺激强度选择性地阻断A纤维,脉冲频率可以是约0.1Hz(即,高于0赫兹)至约30kHz,期望地3kHz至约30kHz,以及更期望地5kHz至约30kHz。为了用最小量的刺激强度阻断C纤维,脉冲频率可以是约30kHz(即,高于30千赫兹)至约100kHz,期望地30kHz至约75kHz,以及更期望地40kHz至60kHz。

[0100] 5. 脉冲持续时间:针对传导阻断可以小于约1000 μ s;或小于约5 μ s;或最期望地10 μ s。

[0101] 6. 相位持续时间: (仅针对双相脉冲) 针对传导阻断可以小于约500 μ s;或小于约2.5 μ s;或最期望地5 μ s。

[0102] 7. 电流:可以是约0.1mA(即,高于0mA)至约25mA。一般来说,当将电刺激直接施加在目标神经的附近(即,使用包括神经袖、领或探针的电极组件)时,电流应当小于约10mA。当透皮地或经皮地(即,经由完整的皮肤)施加电流时,电流应当小于约25mA。

[0103] 8. 电流密度(仅针对经皮电极):小于942mA/cm²。用于利用半球形、2.5mm直径的电极尖端来阻断的理想刺激的电流密度可以是约280mA/cm²,以及最期望地,约140mA/cm²。

[0104] 9. 脉冲周期: (一个脉冲的开始至下一脉冲的开始之间的时间量;其包括相位持续时间、脉冲内间隔、和脉冲间间隔) 可以小于约1毫秒(ms);或0ms,或最期望地约0.02ms用于传导阻断。

[0105] 10. 脉冲串: (多个脉冲的突发) 可以以秒至分钟的级别被输送。每个脉冲串被关断时间间隔, 关断时间是突发间间隔 (可变的, 患者特定的)。

[0106] 高频刺激

[0107] 1. 刺激类型: 恒流或恒压刺激

[0108] 2. 输送方式: 可以是单相或双相的 (最期望的)

[0109] 3. 波形: 方波; 正弦波; 脉冲串

[0110] 4. 脉冲频率: 可以是约30kHz至1MHz; 期望地45kHz至1MHz

[0111] 5. 脉冲持续时间: 可以小于约5 μ s; 或小于0.5 μ s; 或最期望地2.5 μ s

[0112] 6. 相位持续时间: (仅针对双相脉冲) 针对脉冲的每个部分可以小于约2.5 μ s; 或小于0.25 μ s; 或最期望地1.25 μ s

[0113] 7. 电流: 可以是约0.1mA (即, 高于0mA) 至约25mA。一般来说, 当将电刺激直接施加在目标神经的附近 (即, 使用包括神经袖、领或探针的电极组件) 时, 电流应当小于约10mA。当经皮地 (即, 经由完整的皮肤) 施加电流时, 电流应当小于约25mA。

[0114] 8. 电流密度 (仅针对经皮电极): (针对半球形、2.5mm直径的电极尖端的每单位面积 (cm^2) 的电流 (mA)) 可以小于约70mA/ cm^2 , 以及最期望地, 约10mA/ cm^2 。

[0115] 9. 脉冲串: (多个脉冲的突发) 可以以毫秒至秒的级别被输送。每个脉冲串被关断时间间隔, 关断时间是突发间间隔 (可变的, 患者特定的)。

[0116] 10. 脉冲周期: (一个脉冲的开始至下一脉冲的开始之间的时间量; 其包括相位持续时间、脉冲内间隔、和脉冲间间隔) 可以小于约10 μ s; 或大于约1 μ s; 或最期望地约5 μ s。

[0117] 本发明还包括用于电神经阻断过程的工具包。图12意图示出包括任何种类的合适容器202的工具包200, 其中在容器202中提供了图1至11中示出的部件的任意组合。应当理解, 工具包200不需要包含图1至11中示出的所有物品。即, 诸如控制器、脉冲发生器、用户接口、患者监测系统或放大器等的部件不需要被包括, 但诸如ECG和EMG电极的合适的电极可以包括在工具包中。

[0118] 容器202可以是例如具有可移除密封盖的合适的托盘, 其中包含物品。例如, 工具包200的实施例可以包括容器202, 其具有一个或多个电极20 (例如, 经皮电极21被示出, 但透皮电极和/或神经袖电极可以包含在工具包中) 和上述电引线“L”。工具包还可以包括一个或多个阳极。每个阳极期望地具有皮肤接触表面, 其具有与刺激电极的皮肤接触表面至少相同 (或更大) 的表面积。

[0119] 本发明包括用于执行利用这里描述的透皮电极、利用这里描述的神经袖、或利用这里描述的经皮电极来输送电刺激的过程的物品的任何组合的工具包。例如, 工具包200的其他实施例可以包括另外的物品, 诸如ECG电极68和EMG电极72, 以及帘子、现场敷料、带、和皮肤标记等的任意组合。工具包200可以包括导电液体或凝胶、消毒剂、或皮肤准备液的一个或多个容器204。工具包200可以包括预包装的湿巾206, 诸如导电液体或凝胶湿巾、消毒湿巾、或皮肤准备湿巾。工具包可以包含药水和/或电解质溶液。例如, 电解质溶液可以是或可以包括生物可吸收凝胶材料, 其以液体形式注入但在离开透皮电极中的开口之后变得大致粘性或甚至固体状。

[0120] 电刺激方法

[0121] 本发明还包括用于选择性地阻断目标神经中的神经纤维活动的方法。

[0122] 例如,针对C纤维,该方法包括以下步骤:定位目标神经;使用电极组件(例如,包括神经袖或颌或探针)经由目标神经附近的皮肤来将一个或多个电极放置在目标神经之上的皮肤上、或者经由皮肤并且将一个或多个电极直接放置于神经之上或神经周围;以及以大于30千赫兹的频率将电刺激输送至目标神经以阻断目标神经中C纤维的神经信号传输,以使得目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

[0123] 以其最简单的形式,方法可以依赖于在神经阻断刺激的输送期间患者(例如,用户)对疼痛的反馈,以评估选择性神经阻断的有效性。可替换地和/或另外地,方法可以依赖于由记录电极(诸如上述示例性记录电极)采集的反馈,和/或肌电信号以评估选择性神经阻断的有效性。在本发明的一个方面,将电刺激输送至目标神经的步骤包括首先将电刺激输送至目标神经以阻断目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输,并且之后减小电刺激的幅度(期望地,在维持或增大电刺激的频率的同时),从而目标神经中C纤维的神经信号传输被阻断并且从而目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输未被阻断。

[0124] 在实践该方法时,根据要被阻断的特定神经纤维活动,电神经阻断刺激可以是高频刺激、低频刺激和中频刺激、以及它们的组合。为了选择性地阻断目标神经中C纤维的神经纤维活动,电神经阻断刺激频率期望地大于30kHz(例如,从约30kHz至约100kHz),期望地对于经皮刺激小于约25毫安,并且针对直接在神经附近的刺激小于约10毫安,并且是交流电,其可以从正弦波、方波脉冲、以及脉冲串中选择,该脉冲串以标识参数内的幅度和频率变化(例如,大于30kHz并且小于25mA或10mA)。在本发明的经皮地施加神经阻断刺激的方面,电神经阻断刺激可以进一步包括大于刺激频率的载波频率,并且载波频率的范围可以从约100kHz至约1MHz,期望地从200kHz至约1MHz。

[0125] 针对选择性地阻断A纤维中的神经纤维活动,方法包括以下步骤:定位目标神经;将一个或多个刺激电极放置在目标神经之上的皮肤上或直接放置在神经上或神经周围;以及将电神经阻断刺激输送至目标神经以阻断目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输,以使得目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。

[0126] 以其最简单的形式,方法可以依赖于在神经阻断刺激的输送期间患者(例如,用户)对运动功能和/或低阈值感觉功能的反馈,以评估选择性神经阻断的有效性。可替换地和/或另外地,方法可以依赖于由记录电极(诸如上述示例性记录电极)采集的反馈,和/或肌电信号以评估选择性神经阻断的有效性。在本发明的一个方面,将电神经阻断刺激输送至目标神经的步骤包括首先将电神经阻断刺激以一频率输送至目标神经以阻断目标神经中A纤维和C纤维的神经信号传输,并且之后减小电神经阻断刺激的频率,从而目标神经中提供运动功能和/或低阈值感觉功能的A纤维的神经信号传输被阻断并且从而目标神经中C纤维的神经信号传输未被阻断。

[0127] 在实践该方法以选择性地阻断目标神经中A纤维的神经纤维活动时,电神经阻断刺激频率期望地小于30kHz(例如,从小于约30kHz下降至约5kHz),并且幅度期望地对于经皮刺激小于约25毫安,并且针对直接在神经附近的刺激小于约10毫安(例如,从小于约25mA或10mA下降至约0.5mA或甚至更低)。神经阻断刺激期望地是交流电,其可以从正弦波、方波脉冲、以及脉冲串中选择,该脉冲串以标识参数内的幅度和频率变化(例如,小于30kHz并且小于25mA或10mA——根据刺激是经皮的还是直接在神经附近)。在本发明的经皮地施加神

经阻断刺激的方面,电神经阻断刺激可以进一步包括大于刺激频率的载波频率,并且载波频率的范围可以从约100kHz至约1MHz,期望地从200kHz至约1MHz。

[0128] 在本发明的方法被经皮地实践的情况下,其还可以包括将一个或多个阳极放置在皮肤上。每个阳极期望地具有皮肤接触表面以使得阳极的皮肤接触表面具有与刺激电极的皮肤接触表面至少相同(或更大的)表面积。期望地,一个或多个阳极被放置在目标神经之上的皮肤上并远离一个或多个刺激电极足以避免分流的距离。

[0129] 一般来说,在本发明的经皮方法中,电流调节的刺激具有相比于电压调节的刺激的优点,因为电流密度被更好地控制。

[0130] 实践本发明的方法还可以包括使用耦合介质,例如导电流体、凝胶或浆料,其可以被施加至皮肤以增强皮肤的导电性和/或减小阻抗。可替换地和/或另外地,一种或多种皮肤保湿剂或润湿剂等可以施加至皮肤以用于增强皮肤的导电性和/或减小皮肤的阻抗。导电浆料的示例包括来自科罗拉多州奥罗拉的Weaver and Company的Ten20™导电浆料以及来自办公室在加利福尼亚州特希尔兰奇的Nihon Kohden的ELEFIX导电浆料。导电凝胶的示例包括来自新泽西州费尔菲尔德的Parker Laboratories公司的Spectra 360 Electrode Gel (光谱360电极凝胶)、或来自俄亥俄州伊顿的Electro-Cap International公司的Electro-Gel (电凝胶)。

[0131] 电神经阻断刺激

[0132] 1. 将刺激系统设置在稳定的病床附近。

[0133] 2. 将患者置于舒适的仰卧位。

[0134] 3. 将可选的ECG和EMG放置在患者上。

[0135] 4. 开始监测心率和EMG。

[0136] 5. 通过利用神经定位器(例如, Ambu® Ministim®神经刺激器和定位器)或通过经由用于阻断的刺激器传递低电平的刺激来定位目标神经。利用低刺激幅度(单个脉冲)在远侧肌肉群中的刺激引起的肌肉抽搐表明你的刺激点足够接近以用于阻断。

[0137] 6. 将阻断电极的尖端放置在神经附近(或神经之上并将其朝向皮肤轻轻按下,减小电极和目标神经之间的距离,并确保电极和皮肤之间的良好接触)。将刺激电极保持在该位置。

[0138] 7. 使用此处所述的刺激参数将电刺激施加至对象以选择性地阻断目标神经中的神经信号传输。如果使用载波信号,则在阻断神经之前确定最佳载波信号。

[0139] 可以参考以下示例更好地理解本发明。

[0140] 示例1

[0141] 神经袖围绕目标神经植入,并且电刺激以变化的频率被输送至目标神经以确定在n=5的样本大小上完全阻断A纤维并完全阻断C纤维的参数。完全阻断被定义为与阻断前情况相比的突发区域的大于75%的减小。结果在图16中总结。如所示出的,约30,000Hz或更大的频率(诸如在约30,000Hz和70,000Hz之间)的神经阻断刺激频率导致利用与A纤维相比更小的刺激强度(诸如在约2000和7000毫安之间)的C纤维的选择性阻断。

[0142] 示例2

[0143] 接着,示出了利用透皮电极选择性地阻断哺乳动物中的C纤维(疼痛纤维)的能力,如下所述。

[0144] 记录:

[0145] 利用绝缘的编织的13毫米(mm)的皮下针电极(RhythmLink,SC)从股二头肌单方面地记录肌电信号(EMG)。信号被传递通过附近的headstage(探头)、带通滤波(500Hz至5000Hz)并放大(500X;LP511,Grass Technologies,RI),并发送至数据采集系统(Power3 1401,Cambridge Electronic Design,UK)以数字化。

[0146] 刺激:

[0147] 电刺激经由插入至对象的左脚的皮下针电极来输送。阴极刺激电极的尖端被放置在脚部的中线上,并且阳极被横向地插入。恒压单相方波脉冲(2.5毫秒的脉冲持续时间;0.15Hz)以足以在不导致神经终结的情况下引起快速足底抽搐的强度(30V至150V)输送。

[0148] 电神经阻断:

[0149] 三极电极被透皮地放置在位于小腿中的腓肠神经上。中心电极(2mm宽度)被认为在刺激开始时是阴性的,并且侧面为2个阳极(每个阳极是2mm宽)。电极由铂制成,并且它们的电极间间隔是3mm。阻断由以各个频率(10,45,51和61kHz)输送的恒流电荷平衡的正弦刺激组成。阻断强度在研究期间变化(<30毫安)。

[0150] 协议:

[0151] 电刺激用于引起EMG的突发,更好地称为复合肌肉动作电位(CMAP)。CMAP由脊髓反射主导,并由低阈值皮肤感觉和疼痛激活来驱动。将阻断电极放置在介于用于感觉刺激和记录的电极之间的腓肠神经上。针对每个对象给予多个试验,并且持续时间为120秒。阻断在每个试验中居中并持续60秒。阻断强度增大直到视觉检查到EMG突发导致的神经活动的停止。最后,运动阈值在实验之前和之后被确定以研究阻断安全。

[0152] 分析:

[0153] 每个试验被分成四个30秒的时期。所获取的数据轨迹被修改以近似漏积分器(直流偏移;全波整流,平滑)。Spike2(版本8.1;Cambridge Electronic Design,UK)软件用于数据处理。在所产生的EMG轮廓(又称为神经图)下面的面积针对在试验期间输送的每个电刺激来计算。感觉纤维激活类型通过刺激后时间来区分:A纤维和C纤维的激活分别在刺激后的4.5至45毫秒之间和80至450毫秒之间发生。在试验时期2-4期间采集的面积与阻断前(时期1)采集的面积进行比较。

[0154] 结果:

[0155] 这些数据表明选择性阻断确实可以通过以透皮方式输送的电刺激完成。轨迹显示A纤维活动的保留以及C纤维活动的完全废止。图17示出在C纤维的完全阻断期间采集的平均合成CMAP面积。条形图显示以45KHz、51KHz和60KHz输送的透皮阻断相比于由A纤维承载的电位更加破坏沿着C纤维的动作电位的传输。在51KHz,阻断使A纤维活动衰减40%,并使C纤维活动衰减80%。以10KHz输送的阻断不显示选择性阻断。在输送各种阻断试验之前(平均值:1.5V;范围:1.3至1.7V)和之后(平均值:1.4;范围:1.2V至2V)采集的运动阈值表明神经在测试期间未被损害。

[0156] 示例3

[0157] 接着,示出了在示例2中使用的透皮电极的位置和方向对选择性地对A纤维和C纤维进行神经阻断的能力的影响。如以下表1中示出,当将透皮电极的非绝缘部分直接放置在被要阻断的神经之上并且以51kHz施加10.8毫安强度的刺激时,A纤维和C纤维被阻断,如由

以下证明:针对第一次阻断,神经信号传输针对A纤维从完全(100%)传输减小至18.30%,针对C纤维减小至7.54%,并且针对第二次阻断,针对A纤维减小至23.03%,以及针对C纤维减小至6.57%。然后,当阻断刺激停止时,神经信号传输针对A纤维和C纤维都返回至阻断前水平。相反,当透皮电极的绝缘(非活性)部分被直接放置在要被阻断的神经之上(即,绝缘的活性部分与神经定位为180°)并且以51kHz施加11.5毫安强度的刺激时,A纤维和C纤维未被阻断,如由以下证明:神经信号传输中的最小增加,针对第一次阻断,针对A纤维从完全(100%)传输至88.57%,并且针对C纤维至101.32%,并且针对第二次阻断,针对A纤维至97.24%,以及针对C纤维至88.54%。由此,示例3示出最小化透皮电极的移动或迁移的重要性,其中,电极的非绝缘活性部分应当与要阻断的神经接触以促进有效的阻断。

[0158] 表1—透皮电极位置和方向的重要性

[0159]

电极的非绝缘部分直接放置在神经的顶部上			
刺激强度	时间间隔	A 纤维活动 (%)	C 纤维活动 (%)
10.8 毫安(峰到峰) 51 kHz	阻断前	100.00	100.00
	阻断 1	18.30	7.54
	阻断 2	23.03	6.57
	阻断后	110.33	117.11
电极的非绝缘部分远离神经转向 180°			
刺激强度	时间间隔	A 纤维活动 (%)	C 纤维活动 (%)
11.5 毫安(峰到峰) 51 kHz	阻断前	100.00	100.00
	阻断 1	88.57	101.32
	阻断 2	97.24	88.54
	阻断后	97.07	114.04

[0160] 尽管已经针对本发明的特定实施例详细地描述了本发明,但应当理解本领域技术人员在实现上述的理解时,可以容易地想到对这些实施例的改变、变化和等价。因此,本发

明的范围应当被评定为所附权利要求及其任何等价物的范围。

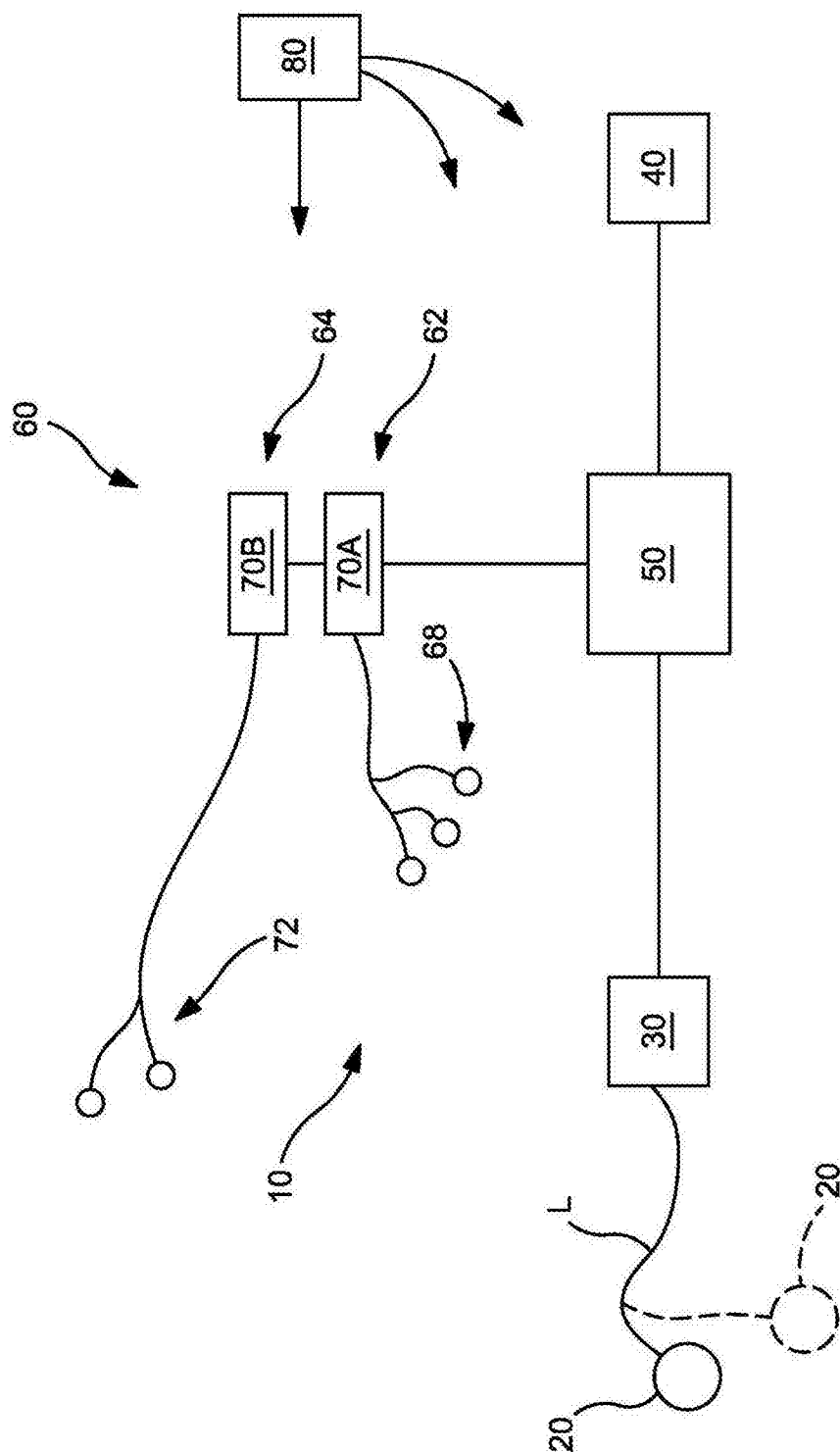


图1

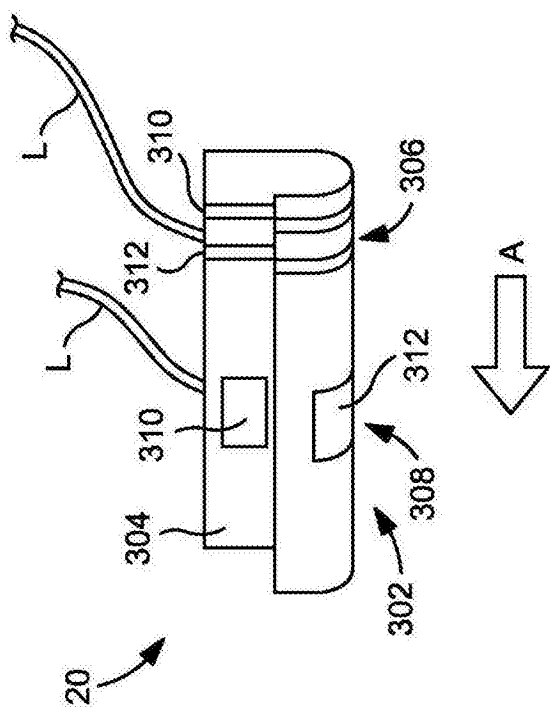


图2

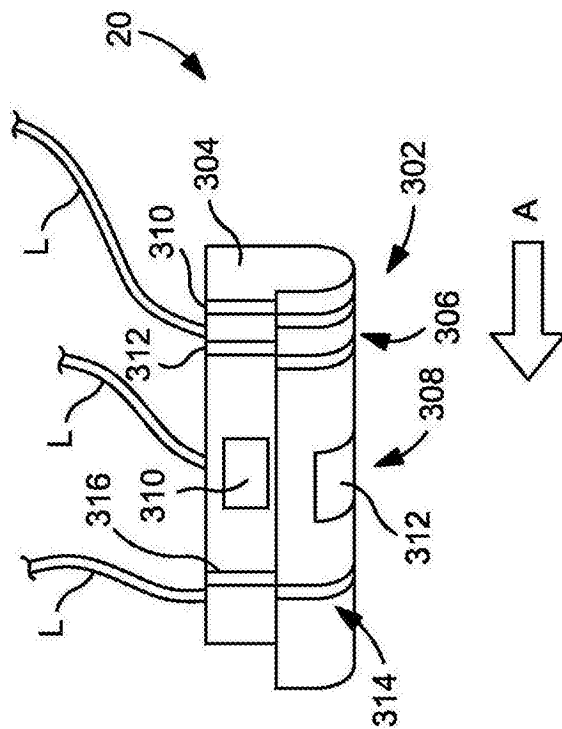


图3

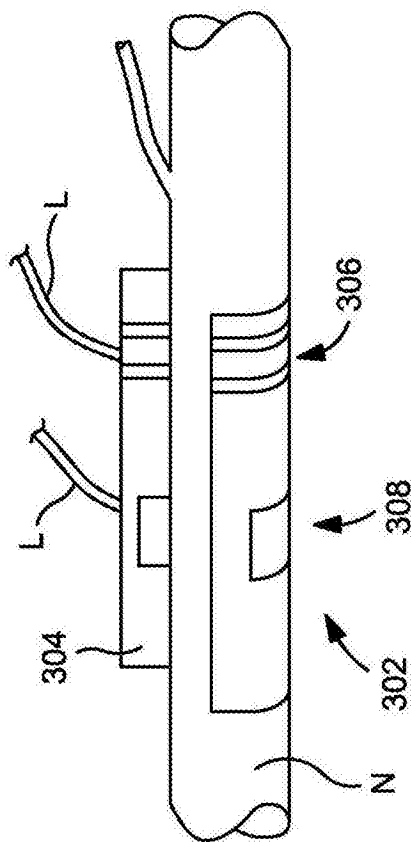


图4

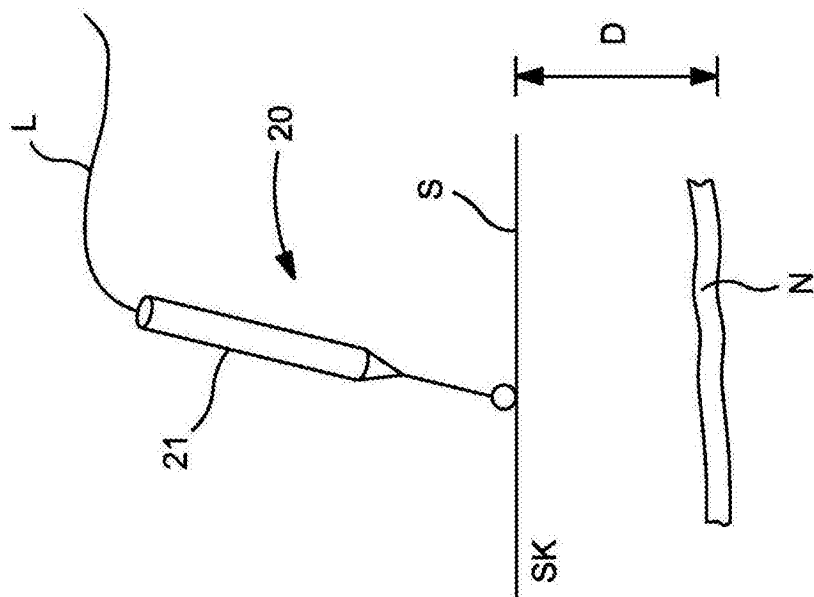


图5

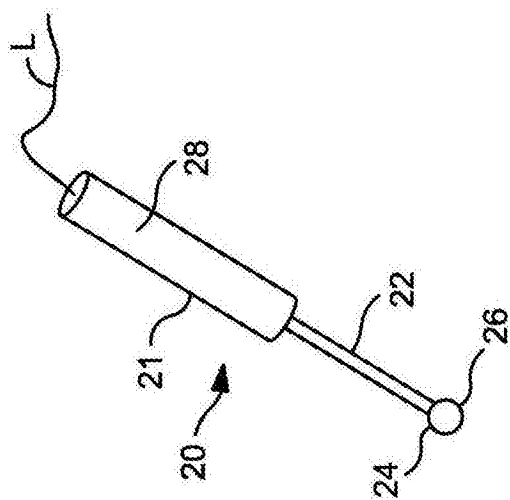


图6

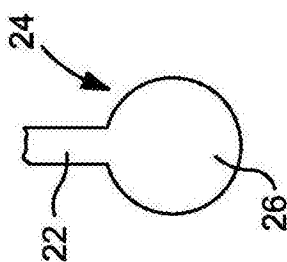


图7

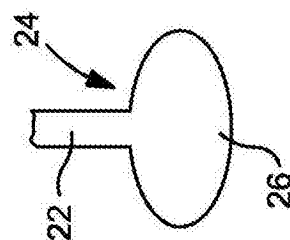


图8

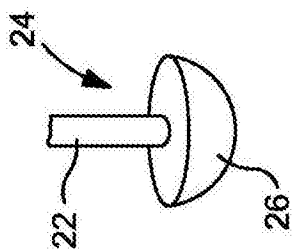


图9

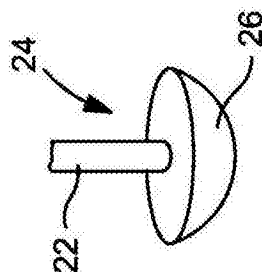


图10

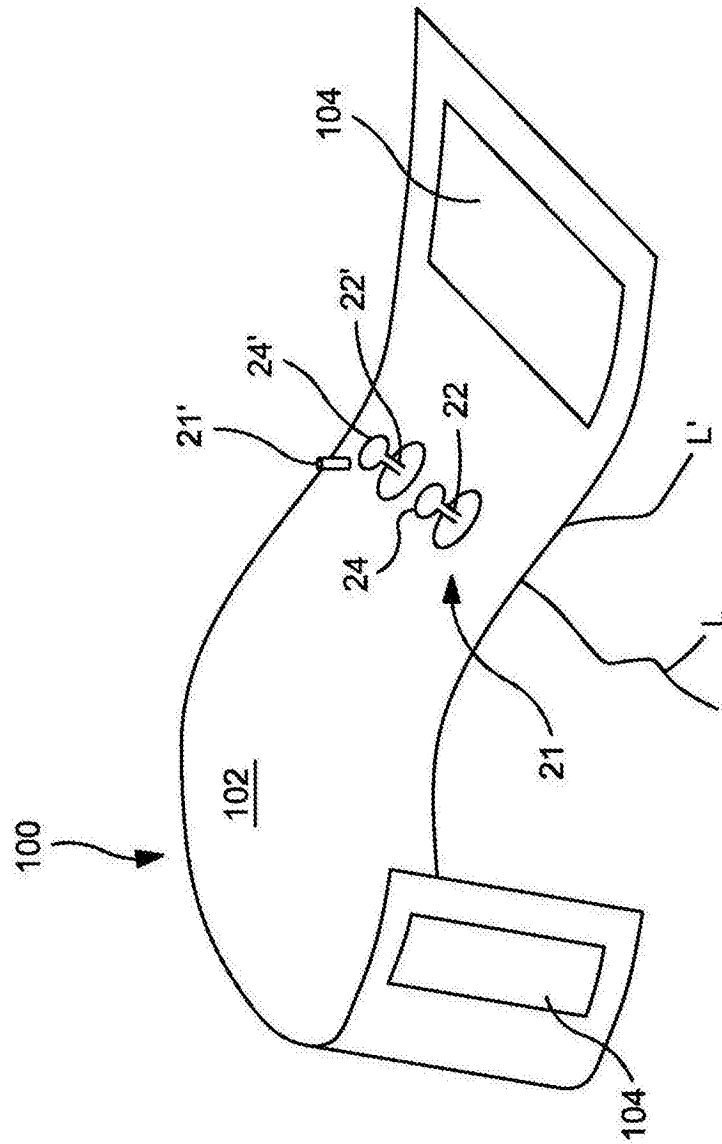


图11

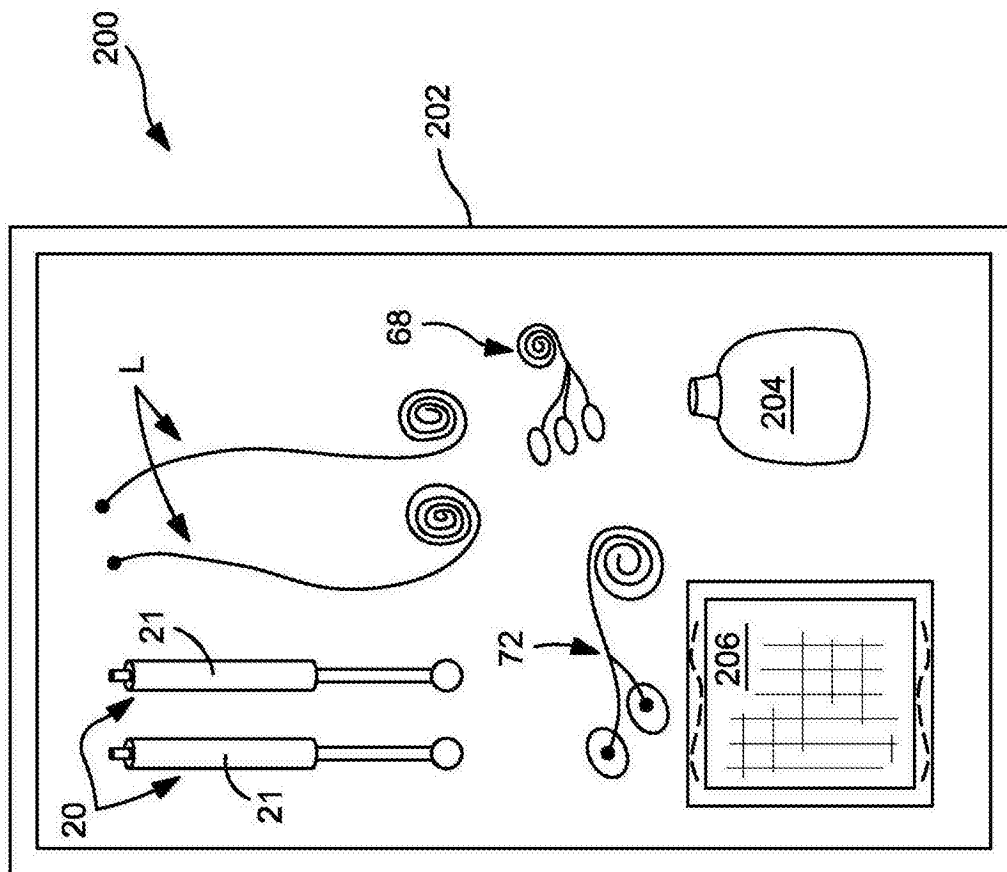


图12

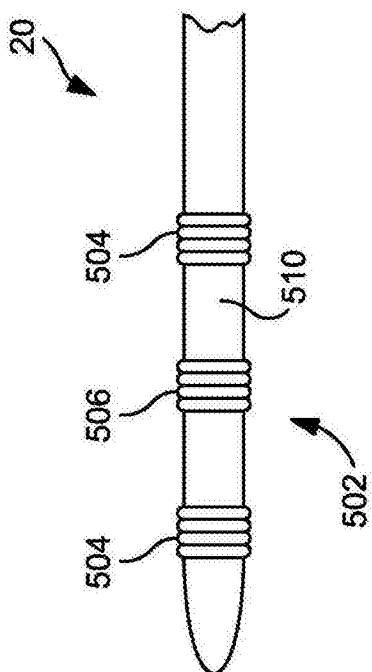


图13

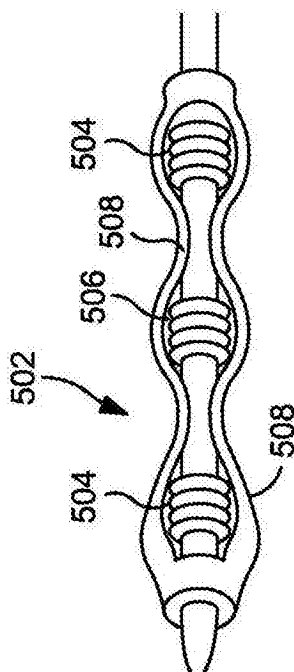


图14A

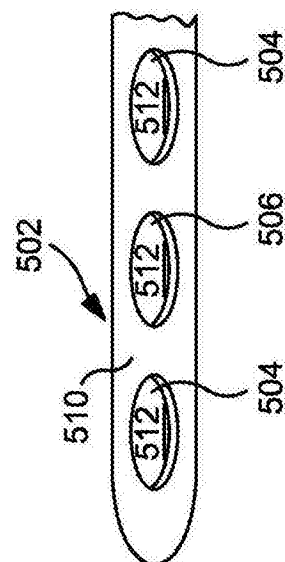


图14B

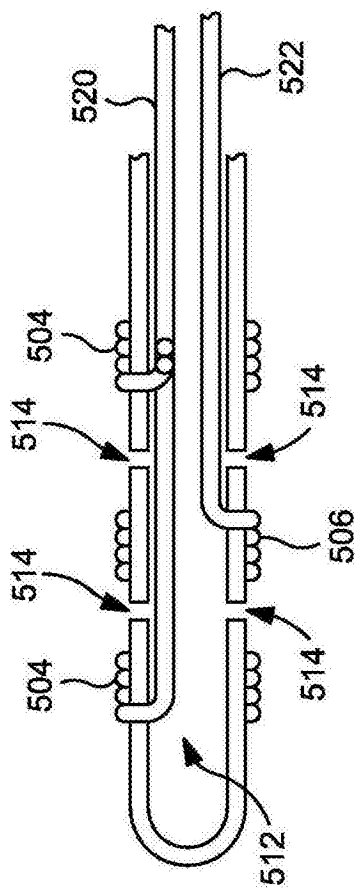


图15

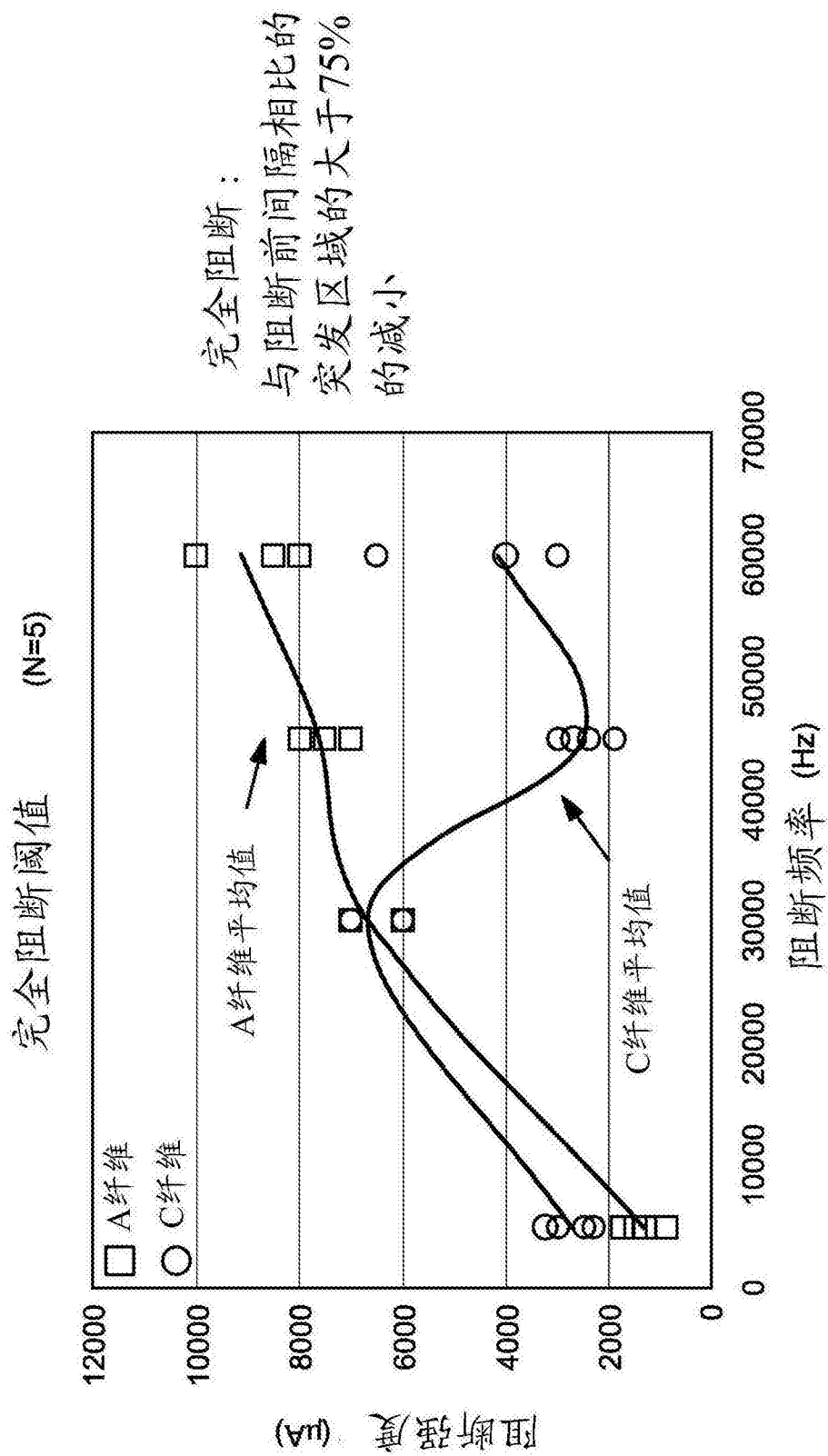


图16

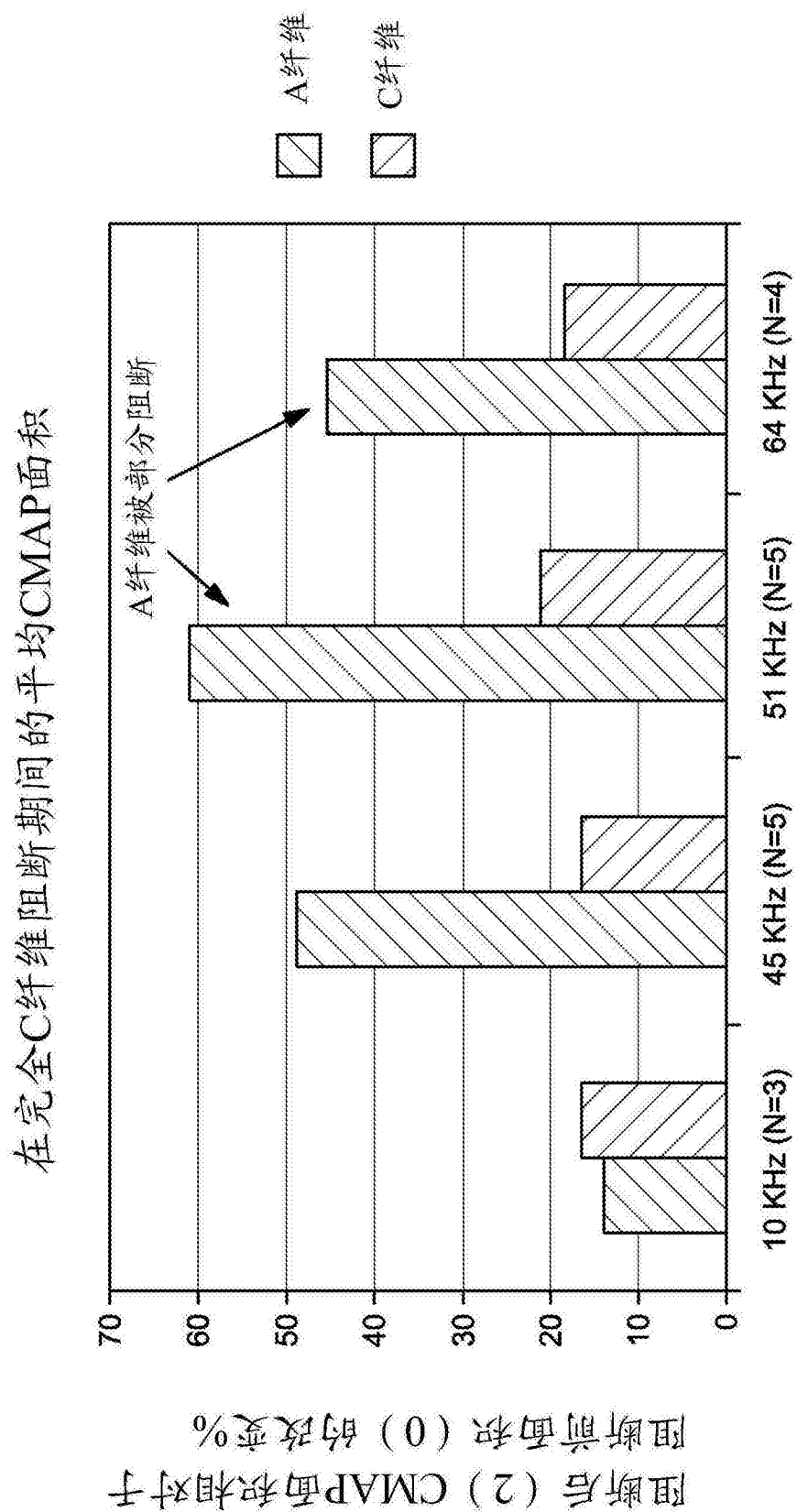


图17