



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102821814 B

(45) 授权公告日 2015. 07. 15

(21) 申请号 201080053204. 1

(22) 申请日 2010. 12. 23

(30) 优先权数据

61/289, 946 2009. 12. 23 US

61/306, 849 2010. 02. 22 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 05. 23

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2010/062082 2010. 12. 23

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/079309 EN 2011. 06. 30

(73) 专利权人 赛博恩特医疗器械公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 M·A·法尔季斯 J·M·西蒙

刘亿明

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

代理人 吴立明

(51) Int. Cl.

A61N 1/372(2006. 01)

A61N 1/36(2006. 01)

A61N 1/05(2006. 01)

(56) 对比文件

US 2008/0281365 A1, 2008. 11. 13, 全文.

US 2009/0082832 A1, 2009. 03. 26, 全文.

US 2007/0021800 A1, 2007. 01. 15, 说明书第 103-106、135 段 ;附图 1A-7B.

审查员 孙丹

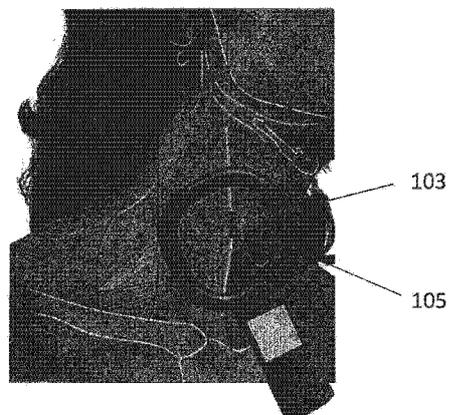
权利要求书3页 说明书44页 附图51页

(54) 发明名称

用于治疗慢性炎症的神经刺激设备和系统

(57) 摘要

一种用于治疗慢性炎症的系统可以包括可植入微型刺激器、可佩戴充电器并且可选地包括外部控制器。可植入微型刺激器可以实施为可植入成与迷走神经的颈区域通信的无引线神经刺激器。微型刺激器可以解决若干类型的刺激,包括有规律的剂量递送。可佩戴充电器可以佩戴于对象的颈部周围以对所植入的微型刺激器迅速(每周< 10 分钟)充电。外部控制器可以配置为处方板,处方板控制微型刺激器的给剂量和活动。



1. 一种用于治疗患者中的慢性炎症的系统,所述系统包括:
可植入微型刺激器,配置用于在迷走神经的颈部分周围植入以通过施加低占空比刺激来调制炎症;
充电器,配置成佩戴于所述患者的颈部周围并且对所述可植入微型刺激器充电;以及
外部控制器,配置成设置用于所述微型刺激器的剂量幅度和剂量间隔;
其中所述可植入微型刺激器包括密闭地密封的囊体,所述囊体具有至少两个传导区域,所述囊体包围密封于所述囊体内的谐振器、电池和电子组件,其中所述电子组件由配置成吸收机械冲击的悬置物连接到所述囊体。
2. 根据权利要求 1 所述的系统,还包括用于将所述微型刺激器固着于所述患者内的保护和定向设备。
3. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述系统被配置成对所述可植入微型刺激器充电少于每周 10 分钟。
4. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述充电器包括带状环,所述带状环紧固于所述患者的颈部周围,从而所述带状环可以向所述可植入微型刺激器传送功率。
5. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述外部控制器包括电子处方板。
6. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述电子组件包括配置成从所述谐振器接收功率以对所述电池充电的功率管理电路和配置成控制从所述囊体的所述传导区域刺激所述迷走神经的微型控制器。
7. 一种用于治疗患者中的慢性炎症的系统,所述系统包括:
可植入微型刺激器,配置用于在迷走神经的颈部分周围植入以通过向所述迷走神经施加低占空比刺激来调制炎症;
保护和定向设备,配置成保持所述可植入微型刺激器与患者的迷走神经接触;
充电器,配置成佩戴于所述患者的颈部周围并且对植入于所述患者的颈部区域内的所述可植入微型刺激器充电;以及
外部控制器,配置成通过所述充电器来与所述微型刺激器通信并且由此设置用于所述微型刺激器的剂量幅度和剂量间隔,
其中微型刺激器被配置成在所述充电器充电少于每周 10 分钟时连续调制炎症;
其中所述可植入微型刺激器包括密闭地密封的囊体,所述囊体具有至少两个传导区域,所述囊体包围密封于所述囊体内的谐振器、电池和电子组件,其中所述电子组件由配置成吸收机械冲击的悬置物连接到所述囊体。
8. 根据权利要求 7 所述的系统,其中所述系统被配置成对所述可植入微型刺激器充电少于每天 10 分钟。
9. 根据权利要求 7 所述的系统,其中所述充电器包括带状环,所述带状环紧固于所述患者的颈部周围,从而所述带状环可以向所述可植入微型刺激器传送功率。
10. 根据权利要求 7 所述的系统,其中磁紧固所述充电器环以便快速释放,并且针对线圈的每匝通过一个或者多个弹簧式接触产生电接触。
11. 根据权利要求 7 所述的系统,其中所述外部控制器包括电子处方板。
12. 根据权利要求 11 所述的系统,其中所述电子组件包括配置成从所述谐振器接收功率以对所述电池充电的功率管理电路和配置成控制从所述囊体的所述传导区域刺激所述

迷走神经的微型控制器。

13. 一种用于治疗慢性炎症的无引线、可植入微型刺激器设备,所述设备包括:

密闭地密封的囊体;

至少两个导电囊区域,其中每个区域电连接到用于向迷走神经施加刺激的电极;

在所述密封的囊体内的谐振器;

在所述密封的囊体内的电池;以及

在所述密封的囊体内的电子组件,其中所述电子组件由配置成吸收机械冲击并且产生电接触的悬置物连接到所述囊体;

其中所述电子组件包括配置成从所述谐振器接收功率以对所述电池充电的功率管理电路和配置成控制从所述导电囊区域刺激所述迷走神经的微型控制器。

14. 根据权利要求 13 所述的设备,其中所述囊体包括陶瓷体,所述陶瓷体具有密闭地密封的钛合金端部和附着到其的完整铂-铱电极。

15. 根据权利要求 13 所述的设备,还包括过温度控制,所述过温度控制包括配置成如果操作温度超过 41°C 则关断所述设备的热敏电阻。

16. 根据权利要求 13 所述的设备,其中所述电池包括锂固态电池。

17. 根据权利要求 13 所述的设备,还包括用于限制可以从所述谐振器对所述电池充电的功率量的电压限幅器。

18. 根据权利要求 13 所述的设备,还包括用于减少由于功率负载波动所致的通信错误的负载稳定器。

19. 根据权利要求 13 所述的设备,其中所述至少两个导电囊区域包括所述囊体的端部。

20. 根据权利要求 13 所述的设备,其中所述至少两个导电囊区域由电阻钛合金制成以减少磁场吸收。

21. 根据权利要求 13 所述的设备,其中所述悬置物包括夹子或者弹簧。

22. 根据权利要求 13 所述的设备,还包括具有电容器隔离的 H 桥电流源,所述 H 桥电流源连接所述两个导电囊区域中的每个导电囊区域。

23. 根据权利要求 13 所述的设备,还包括配置成如果温度超过预定值则去调谐所述谐振器以防止能量吸收的温度传感器。

24. 根据权利要求 13 所述的设备,还包括配置成去调谐所述谐振器以防止能量吸收的过电压传感器。

25. 根据权利要求 13 所述的设备,还包括配置成限制来自所述谐振器的电流以实现可靠上电的电流限幅器。

26. 根据权利要求 13 所述的设备,其中所述谐振器包括配置成在 131KHz \pm 2% 谐振的线圈和电容器。

27. 根据权利要求 13 所述的设备,其中所述谐振器包括铁氧体线圈,其中铁磁材料被选择成使操作范围中的介电常数最大并且使来自更高频率源的介电常数和能量吸收最小。

28. 根据权利要求 13 所述的设备,其中所述谐振器包括铁氧体线圈,其中铁磁材料被选择成使操作范围中的介电常数最大并且使来自更高频率源的介电常数和能量吸收最小,其中所述更高频率源为 MRI 或电热疗设备。

29. 根据权利要求 13 所述的设备,其中所述电子组件包括配置成检测和解调来自所述谐振器的控制信息并且与所述微型控制器通信所述控制信息的遥测电路。

30. 一种用于通过刺激迷走神经的颈区域来治疗慢性炎症的无引线、可植入微型刺激器设备,所述设备包括:

密闭地密封的囊体,具有由中心非传导区域分离的两个导电囊端部区域,其中每个传导区域被配置成电连接到用于向迷走神经施加刺激的电极;

在所述密封的囊体内的谐振器、电池和电子组件;以及

悬置物,将所述电子组件连接到所述囊体以吸收机械冲击;

其中所述电子组件包括配置成从所述谐振器接收功率以对所述电池充电的功率管理电路和配置成控制从所述导电囊区域刺激所述迷走神经的微型控制器。

用于治疗慢性炎症的神经刺激设备和系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本专利申请要求于 2009 年 12 月 23 日提交的、标题为“LEADLESS CUFF MICROSTIMULATOR STIMULATOR”的第 61/289,946 号和于 2010 年 2 月 22 日提交的、标题为“NEURAL STIMULATION DEVICES AND SYSTEMS FOR TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATION”的第 61/306,849 号美国临时专利申请的优先权,其每一个通过整体引用而并入于此。

[0003] 本专利申请也可以与第 12/874,171 号美国未决专利申请(标题为“PRESCRIPTION PAD FOR TREATMENT OF INFLAMMATORY DISORDERS”)和第 12/797,452 号美国专利申请(标题为“NERVE CUFF WITH POCKET FOR LEADLESS STIMULATOR”)有关,其每一个通过整体引用而并入于此。

[0004] 引用并入

[0005] 在本说明书中提到的所有出版物和专利申请在与如同具体和个别表明通过引用而并入每份个别出版物或者专利申请相同的程度上通过整体引用而并入于此。

技术领域

[0006] 本发明一般地涉及用于治疗慢性炎症的系统和设备。具体而言,这里描述如下系统,这些系统包括:可植入微型刺激器,适合于电刺激一个或者多个神经(例如迷走神经)以通过调制炎症反应(经由烟碱胆碱能抗炎通路)来治疗慢性炎症;充电/编程设备,用于与所植入的微型刺激器通信;以及控制器(可以与充电/编程设备集成或者分离),用于控制微型刺激器和如下所述其它系统部件的活动。

背景技术

[0007] 已经开发可植入电刺激设备用于治疗广泛多种疾病和紊乱。例如已经在各种心脏症状的治疗中使用可植入复律除颤器(ICD)。已经在慢性疼痛紊乱(包括腰椎综合症(failed back syndrome)、复杂性区域疼痛综合症和周围神经病变)的治疗中使用脊髓刺激器(SCS)或者脊柱刺激器(DCS)。已经在慢性疼痛综合症以及其它疾病和紊乱的治疗中使用外周神经刺激(PNS)系统。功能电刺激(FES)系统已经用来在脊髓损伤患者中将一些功能恢复至否则瘫痪的四肢。

[0008] 典型可植入电刺激系统可以包括引线上的一个或者多个可编程电极,这些电极连接到包含电源和刺激电路的可植入脉冲生成器(IPG)。然而这些系统可能植入起来困难和/或耗费时间,因为电极和 IPG 通常植入于分离的区域中,因此引线必须穿过身体组织以将 IPG 连接到电极。引线也特别是由于它们通常细又长而随时间易受机械损坏。

[0009] 近来已经开发小型可植入神经刺激器技术(即微型刺激器)(其具有附着到刺激器主体的完整电极)以解决上文描述的缺点。这一技术允许上文描述的典型 IPG、引线和电极替换为单个完整设备。引线的集成具有若干优点(包括通过例如消除对在分离的地方植入电极和 IPG 的需要、对设备袋的需要、对穿向电极部位的需要和对引线本身上的张力减轻带的要求来减少外科手术时间)。可靠性因此可以尤其在软组织和越过关节(across

joint) 中明显增加, 因为有源部件 (比如引线接线) 现在是刚性结构的部分并且不受到由于随时间反复弯曲或者折曲所致的机械损坏。

[0010] 遗憾的是, 当前开发的无引线设备往往比希望的并且甚至比传统电极 / 引线组件更大和更笨重从而使得难以将这样的设备稳定地定位于相对于神经的恰当位置。在设备不稳定时, 神经和 / 或周围肌肉或者组织可能由于组件的移动而受损。另外, 这些设备需要长久充电时间并且经常难以控制 (例如编程) 和调节。

[0011] 仍然需要一种稳定地定位于神经上并且可以提供相对容易去除和 / 或更换刺激设备的无引线完整设备。

[0012] 此外, 现有技术的微型刺激器已经通常被设计成可注入。可注入刺激器不仅依赖于定位准确度而且依赖于由于容纳设备的原位异质组织所致的任意电流流动。非屏蔽电极引起的电流流动将在多数情形中随着移动 (例如颈部移动等) 而变化从而使得几乎不可能控制与目标的关系 (并且因此几乎不可能实现目标的可靠刺激)。在目标阈值极低并且用于激起所不希望的副作用的阈值很高的情形中, 来自可注入刺激器的未屏蔽电极可以令人接受。然而对于多数情形, 目标神经元由易受非预期刺激的组织包围。尽管便于植入, 但是这些未屏蔽微型刺激器对于多数应用而言不可接受。通过在具有神经的隔离空间内包含微型刺激器, 可以大量增加治疗窗口。

[0013] 迄今的神经刺激器应用还限于脉冲生成应用, 其中向神经组织呈现恒定脉冲串列。这一脉冲串列可以被门控或者调制成诱发所期望反应并且向目标组织传输适当信息。在其它应用 (比如 FES) 中, 呈现刺激以按照需求促动肌肉。然而可以按照与药物或者生物剂更相似的全新范式使用神经刺激器, 其中呈现剂量并且诱发药物动力学或者药效反应。这一类型的神经刺激可以造成通过主治医师编写 (例如“编程”) 的处方递送类似于药物的反应。递送这一类型的刺激通常要求同样通常与人类心率同步执行的短暂刺激持续时间和随后的长久休止期 (off-time) 持续时间。这样同步要求充分准确的实时时钟, 该时钟发起刺激剂量的递送。

[0014] 这里描述可以解决上述需要中的一些需要的微型刺激器及其使用方法。

发明内容

[0015] 这里描述用于治疗慢性炎性紊乱的系统, 这些系统包括可植入微型刺激器和外部充电器 / 控制器; 在一些变化中, 也可以包括分离的控制器 (例如“处方板”) 作为系统的部分。

[0016] 在一些变化中, 微型刺激器可以包括可以原位、在手术室中或者在制造过程期间组装的两个 (或者更多) 零件。微型刺激器 (或者“微型刺激器系统”) 可以包括有或者无完整电极的神经袖带 (cuff) 和微型刺激器, 该神经袖带可以称为 POD (“保护和定向设备”) (例如见图 5A- 图 5D 和先前通过引用而并入的、标题为“NERVE CUFF WITH POCKET FOR LEADLESS STIMULATOR”的共同未决专利申请 USSN 12/797, 452)), 该 POD 可以围绕神经组织的部分。微型刺激器 (例如图 4) 一般包括与神经组织产生接触并且如果与 POD 结合使用则也可以与 POD 内的完整接触产生接触的完整接触。

[0017] 刺激设备的 POD 袖带电极配置可以允许设备稳定地与神经 (比如迷走神经) 邻近定位。另外, 袖带电极配置也可以具有将大部分电流驱动到神经中而又对周围组织屏蔽非

所需刺激的特性。

[0018] 在一些实施例中,神经袖带一般包括聚合物袖带主体或者载体(比如Silastic®袖带或者套管),该袖带主体或者载体具有限于其中的用于不可去除地接收无引线刺激设备的袋或小袋。无引线刺激设备定位于袋或者套管内,从而设备的电极与待刺激的神经邻近定位并且与完整接触对准。袋可以由在刺激设备与袖带主体的内表面之间的空间限定或者可以包括附着到袖带主体的用于包含刺激设备的袋状结构。神经袖带可以根据所期望稳定水平而配置成耦合到神经或者包含神经的周围鞘或者二者。

[0019] 可以通过如下来植入神经袖带:先将神经袖带要连接到的神经(比如迷走神经)从其周围鞘剖切、在神经周围卷绕神经袖带、可选地将神经袖带耦合或者缝合到神经或者鞘中的任一个并且将刺激设备插入于袖带主体的袋或小袋内使得刺激设备与神经邻近、或者允许整个袖带和刺激设备沿着神经的轴浮置从而允许纤维封装设备并且消除或者减少设备沿着神经的上下移动、以及绕着神经轴旋转。

[0020] POD可以构造有生物相容且耐用的聚合物(图5A-图5D)。它被设计成尽可能薄以使附近组织的移位最小以免过量地多于微型刺激器本身。其它设计目的包括在表面之间的平滑和逐渐过渡以避免解剖损伤或者刺激。支撑容易允许更换微型刺激器;这可以通过在神经之上的顶部接近并且通过缝合线将设备固着于POD中来实现。可以实施缝合孔以指导外科医生,并且所嵌入的达可纶可以用来加固这些开口。可以使用机械(互锁)地并可视地键控(有色条),从而当缝合关闭时不会出现变形或者未对准。设计应当使得过度收紧的缝合线不压缩神经从而导致供血受阻和最终神经死亡。在这一实施例中,这通过在微型刺激器本身中创建刚性或者半刚性神经通道来实现。从圆形到椭圆形状的2-4mm神经直径要求支撑;在这一实施方式中优选椭圆形状。应当保护接触以免纤维经由POD生长以及屏蔽非目标组织。选择聚合材料以进一步从软组织保护周围刚性MEB。POD维持与目标神经的同轴对准。POD设计使得POD可以在神经上上下下移动并且可以绕着神经旋转,并且如前文提到的那样,这通过使用非共面天线来补偿。

[0021] POD可以包含完整电极。这提供完全环绕神经的机会。铂合金可以嵌入于POD聚合物中。由于可能有动脉屈曲或者自发患者移动所致的明显屈曲,所以决不允许集成接触端部从聚合物伸出。尖锐金属物体可能严重伤害患者。通过将电极端部集成到缝合孔中来避免这一可能性,因而即使聚合物退化,形成接触的金属编织物(briad)不会变松。

[0022] 微型刺激器(图4)本身可以包含诸多创新,在一个实施例中,它由陶瓷(比如氧化铝/Zirconia®)管组成,该管具有铜焊到陶瓷管端部的生物相容金属配合件(比如钛/铌)(图7)。这些配合件接收激光焊接的金属盖从而在陶瓷管以内创建密闭空间。陶瓷管除了包含吸潮材料(例如“吸气剂”)还可以包含一种或者多种稀有气体和电子混合件(图8),该吸潮材料用于出于密闭泄漏测试的目的而吸收附加潮气并且吸收可以穿透密闭屏障的任何潮气。电子组件可以在一个实施方式中通过具有镀金弹簧接触来与两个端帽产生接触,这些弹簧接触与镀金盖相抵充分按压以在即使高度振动环境中仍然维持接触。

[0023] 在微型刺激器的外侧上,端帽可以与神经或者完整POD电极或者二者产生电接触。在另一实施例中,电极可以焊接到端帽,并且这些电极将与神经或者完整POD电极或者二者产生接触。

[0024] 电极组件由衬底(图10和图11)、用于接收功率并且向充电和编程设备以外发送

功率而且从充电和编程设备以外接收功率的一个或者多个天线、可补充电源以及可以自治地刺激神经组织的电子电路构成。

[0025] 在一些变化中,衬底可以由具有在厚膜工艺中铺放的钽导体的陶瓷构造。电路用传导环氧树脂焊接或者附着到迹线,并且此外,电池、天线和弹簧接触被固定到衬底。

[0026] 天线可以由可以从外部电场接收功率的任何组件构成。这些天线具有某些特性(比如谐振频率和质量因子(Q))。这样的天线的一个实施方式是有或者无铁氧体芯、用于形成具有所定义电感的电感器(图8和图9)的接线线圈。这一电感器可以与谐振电容器和电阻损耗耦合以形成谐振电路。频率可以设置成辐射电场的频率以从外部源接收功率和数据。通过动态地向谐振电路加载实或者复阻抗来向源传送回数据。这可能创建由电场的外部驱动器感知的负载改变从而允许从植入物接收数据。天线的另一实施例是压电或者磁阻元件。天线也可以在尺寸上恰当设定成接收充分功率以向可补充电源充电。在平面天线的情况下,可以在植入物中和/或外部实施多平面天线以便使设备容许轴向旋转(图9)。例如相对于彼此旋转30度(30°)的两个天线不会实现两个天线在一个平面上的耦合而是将从任何方向维持某一程度的效率。

[0027] 可以通过由比如铜化钼和镀金这样的材料制成的弹簧接触来产生与端帽的电接触。与镀金端帽组合,这可以形成极可靠连接并且将内部混合件与机械冲击和热冲击隔离。静张力必须低到足以在设备的寿命内不扭曲混合板从而使来自非无定形材料的实施方式为必需。另一实施例将是在塑料载体中插入混合件,并且在焊接关闭端帽之前阻焊从端帽到衬底的连接线。

[0028] 该可补充电源可以是具有用于向植入物供电的充分容量以实现延长操作时段的电池、电容器和混合电池电容器设备。电源可以充分多次可再充电以支持设备的寿命。在一个实施方式中,将使用由锂固态材料制成的电池。这一材料产生简单充电器电路,该充电器电路由在存在外部生成的电磁场时应用的电流限制电压源构成。所有这些电池技术可以由欠电压截止电路保护,该电路完全关断设备电流、因此防止在电池放电至它的最小电压以下时出现的不可逆化学改变。电源的可能重要的另一特性是很低泄漏或者长久“存放寿命”。根据电池技术,可能重要的是记录电池已经迁移至它的最小电压(电池在该点不应充电)以下的电压。这通过一旦在天线上接收功率就测量电压并且关断电池充电来实现,因而产生可以与外部系统通信并且不能来自自治地刺激该患者的系统。

[0029] 电路可以由具有保护电路的电源充电器、用于控制设备的状态机、内部时钟、刺激电流源、防范过度密集的电磁场(比如过度供电的发送器或者MRI系统的动态部件遇到的电磁场)、保护外部电流生成器(比如单极电烙产生的外部电流生成器)、用于接收和传送数据的最终解调和调制电路、用于监视系统的电压测量电路以及生理/电极接口(图12和图13)构成。

[0030] 在一个实施例中,所有上述电路用集成电路以及分立部件来实施,在另一实施例中,它将由集成电路、分立部件和分离的微控制器构成,该微控制器将包含用于包含固件、患者参数和所需系统状态的读取/写入非易失性存储器。微控制器可以包含其它功能(比如用于电压测量的模数转换器和用于驱动刺激电流源的数模转换器)。

[0031] 刺激给剂量可以受益于使用相当准确的时钟(该时钟随着在刺激之间的时间生成)或者用于实时时钟(该时钟实施潜在复杂得多的剂量场景)的滴答。通常使用压电晶

体来实施准确时钟,但是这些晶体可能大型、昂贵并且易于损坏。一个备选实施例涉及到使用半导体结以生成参考电压,该参考电压又对 RC 电路充电以产生时间参考。通常,这些电压参考由于集成电路参数和温度变化而有明显变化。植入物在温度稳定的环境中,从而消除了温度补偿的需要。晶片到晶片和管芯到管芯的变化可以在制造期间在固定温度被校准并且缩放至 37 摄氏度或者可以在编程或者充电过程期间被校准。优选实施方式是在充电器中具有准确时间源、命令植入物在向充电器发送回消息之前产生具体数目的滴答。然后,充电器将向植入物提供滴答的实际持续时间。在例如一年的时段内仍然不特别准确,每当连接充电器,它都可以校正植入物时间。这一模型也允许患者移向不同时区而不修改刺激的潜在突出节律成分。

[0032] 可以通过使用 SiGe 或者适当快速低损耗二极管进行整流、用齐纳二极管将峰电压限于集成电路和电容器可以容许的最大电压、然后由电容器滤波,来从谐振电路中的天线提取功率。通过动态地向谐振天线电路加负载或直接改变电路的 Q 从而向充电器 / 编程器传送回数据。

[0033] 在载波的包络上对遥测数据编码。可以使用载波作为用于植入物的时钟源以对数据解码。包络可以由非线性元件 (例如二极管) 提取、然后用低通滤波器滤波以去除载波,该低通滤波器具有在位速率与载波频率之间的截止频率。然后可以按照长期或者短期平均值切分这一包络信号以产生二进制数据,然后解码。

[0034] 可以通过向下分压来自谐振电路的传入差分电压并且解调来从充电天线提取反向遥测 (back-telemetry) 数据。可以通过用非线性元件 (例如二极管) 提取包络来执行解调,然后用低通滤波器滤波以去除载波,该低通滤波器具有在位速率与载波频率之间的截止频率。然后可以按照长期或者短期平均值切分这一包络信号以产生二进制数据、然后解码。

[0035] 切分器的输出被路由至异步串行端口,该端口具有由激光修整和校准的振荡器生成的位时钟的近似。

[0036] 提供系统的充电和编程的外部系统由线圈构成,该线圈生成强度足以穿透患者的身体到达所植入的设备 (图 1) 的位置的电磁场。通过调制载波的幅度向植入物通信数据。其中调制载波频率或者相位的其它实施方式是可能的。通过检测植入物中实施的负载变化键控所引起的微小改变并且解调所得信号来接收数据。线圈由手持或者佩戴 (例如颈部上) 的充电器中的微控制器控制,该充电器负责充电、编程和检查设备状态。充电 / 编程器可以使用有线或者无线链路来进一步链接到移动计算设备上实施的处方板。处方功能可以实施于充电设备 (图 2) 的 LCD 屏幕中。

[0037] 线圈是被设置成具体频率的所调谐的谐振电路的部分或者允许移位频率以优化在外部线圈与植入物天线之间的耦合系数。在固定频率的情况下,它将设置成分配的频带 (比如国际科学和医学频带 (125KHz、6.78MHz、13.56MHz 或者 27MHz))。为了有效传送功率并且与分配的频带一起工作,线圈的 Q 可以相当高。E 类发送器 (图 17) 或者 D 类 (图 19) 很好地适合于驱动线圈,因为它具有低零件计数并且具有很高效率。由于线圈并非理想设备并且它对周围介质的介电常数高度灵敏,所以必须进行诸多补偿。首先,线圈可能要求使用与线圈接线近邻的传导介质来屏蔽,不能形成电闭合环或者传送线圈将短路。其次,随着传送线圈移向皮肤和植入物,介电常数将明显移位,这一移位将引起系统的谐振频率的移

位。存在用于“重新调谐”电路的两种方法：一种是与线圈一起移位驱动频率，这要求植入物为电路的部分，而第二方法是具有用于“重新调谐”电路的方法。这在耦合系数少于2%的情况（这对于小型和深度植入的微型刺激器而言为通常情况）下是更实际方式。可以动态调谐电路以使功率传输最大化和/或使分配的频带以外的旁瓣辐射最小。通常通过使用嵌入于PID控制器（图18）中的可变电感器来实现动态调谐该环，该电感器被优化成使功率传输最大化或者使旁瓣辐射最小。在这一线圈两端感应的电压可能为数百伏，并且电流可以接近一安培。通过将静态通量感应到串联调谐电感器中从而修改电感来实现可变电感技术。这通过在铁磁芯上卷绕初级和次级并且经过次级感应DC电流从而修改芯的有效介电常数使初级电感移位来实现。在一个实施例中，将在接收线圈中测量传送线圈上的反向遥测调制深度或者向微型刺激器导出的功率，并且PID控制器将调整第二线圈中的电感。

[0038] 可以通过对调制“集电极”电压进行调制或者通过门控载波接通和关闭至d类功率放大器或者二者来移位于于传送数据的线圈功率。一个实施方式是使用相位累加器（图39）振荡器来数字生成载波频率，该振荡器允许精确载波频率调整以辅助调谐系统以使耦合系数最大。

[0039] 微型刺激器电极接触可以被设计成松耦合到神经以免束紧神经并且因此损伤神经，但是维持尽可能多的神经接触。它们应当由可接受的生理电极材料（比如铂铱合金）构造。刚性或者半刚性结构允许收紧POD而无压缩神经的可能。在刚性结构中，可以使若干尺寸可用以便适应可用神经尺寸（图3A-图3B）。半刚性结构允许接触弯曲以设定尺寸。可能要求不同POD尺寸以适应刚性和半刚性结构。闪光（flare）和辐射光线（radii）可以用来保证不会切割或者刮擦神经。

[0040] 例如这里描述用于治疗患者中的慢性炎症的系统。这样的系统可以包括：可植入微型刺激器，配置用于在迷走神经的颈部分周围植入以通过施加低占空比刺激来调制炎症；充电器，配置成佩戴于患者的颈部周围并且对可植入微型刺激器充电；以及外部控制器，配置成设置用于微型刺激器的剂量幅度和剂量间隔。

[0041] 在一些变化中，该系统也包括用于将微型刺激器固着于患者内的POD。该系统也可以被配置成对可植入微型刺激器充电少于约每周10分钟、每周20分钟、每周30分钟等。

[0042] 一般而言，这些系统可以被配置用于极低功率使用并且适合用于通过刺激颈迷走神经来调制炎症，因为：(1) 刺激是极低占空比刺激（例如长久关断时间、短暂相对低强度接通时间（刺激数次/天，持续<数分钟）），这允许使用固态电池并且少于按照全天调制的接通微小（minute）充电循环；(2) 微型刺激器通常使用两个电极和非传统密闭馈通，这减少复杂度和尺寸；(3) 微型刺激器可以使用以具体神经为目标的单个双极电流源；以及(4) 可以使用超小、超低功率微处理器。

[0043] 在该系统的一些变化中，充电器可以是带状环，带状环紧固于患者的颈部周围，从而环可以向植入物传送功率。外部控制器可以是电子处方板。

[0044] 如下文更具体描述的那样，可植入微型刺激器可以包括密闭地密封的囊体，囊体具有至少两个传导区域，囊体包围密封于囊体内的谐振器、电池和电子组件，其中电子组件由配置成吸收机械冲击的悬置物连接到囊体。在这一变化中，电子组件可以包括配置成从谐振器接收功率以对电池充电的功率管理电路和配置成控制从囊体的传导区域刺激迷走神经的微型控制器。

[0045] 例如这里也描述用于治疗患者中的慢性炎症的系统,这些系统包括:可植入微型刺激器,配置用于在迷走神经的颈部分周围植入以通过向迷走神经施加低占空比刺激来调制炎症;POD,配置成保持可植入微型刺激器与患者的迷走神经接触;充电器,配置成佩戴于患者的颈部周围并且对植入于患者的颈部区域内的可植入微型刺激器充电;以及外部控制器,配置成通过充电器来与微型刺激器通信并且由此设置用于微型刺激器的剂量幅度和剂量间隔,其中微型刺激器被配置成在充电器充电少于每周 10 分钟时连续调制炎症。该系统可以被配置成对可植入微型刺激器充电少于约每天 10 分钟、每周 10 分钟等。

[0046] 任何这里描述的充电器或者或者外部控制器可以用作系统的部分。

[0047] 这里也描述用于治疗慢性炎症的无引线、可植入微型刺激器设备,该设备包括:密闭地密封的囊体;至少两个导电囊区域,其中每个区域电连接到用于向迷走神经施加刺激的电极;在密封的囊体内的谐振器;在密封的囊体内的电池;以及在密封的囊体内的电子组件,其中电子组件由配置成吸收机械冲击并且产生电接触的悬置物连接到囊体;其中电子组件包括配置成从谐振器接收功率以对电池充电的功率管理电路和配置成控制从传导囊区域刺激迷走神经的微型控制器。

[0048] 囊体可以包括陶瓷体,陶瓷体具有密闭地密封的钛合金端部和附着到陶瓷体的完整铂-铱电极。

[0049] 在一些变化中,该设备还包括过温度控制,过温度控制包括配置成如果操作温度超过 41°C 则关断设备的热敏电阻。

[0050] 电池可以是锂固态电池(例如 LiPON)。该设备也可以包括用于限制可以从谐振器对电池充电的功率量的电压限幅器。在一些变化中,该设备包括用于减少由于功率负载波动所致的通信错误的负载稳定器。

[0051] 在一些变化中,至少两个导电囊区域包括囊体的端部。例如至少两个导电囊区域可以由电阻钛合金制成以减少磁场吸收。

[0052] 可以使用任何适当悬置物(比如夹子或者弹簧)。

[0053] 在一些变化中,微型刺激器设备还包括具有电容器隔离的 H 桥电流源,H 桥电流源连接两个导电囊区域中的每个囊区域。微型刺激器也可以包括配置成如果温度超过预定值则去调谐谐振器以防止能量吸收的一个或多个温度传感器。在一些变化中,微型刺激器包括配置成去调谐谐振器以防止能量吸收的过电压传感器。微型刺激器也可以包括配置成限制来自谐振器的电流以实现可靠上电的电流限幅器。

[0054] 任何适当谐振器可以与微型刺激器一起使用。例如谐振器可以是配置成在约 131KHz \pm 2% 谐振的线圈和电容器。谐振器可以包括铁氧体线圈,其中铁磁材料被选择使操作范围中的介电常数最大并且使来自更高频率源(比如 MRI 和电热疗设备)的介电常数和能量吸收最小。

[0055] 微型刺激器的电子组件可以包括配置成检测和解调来自谐振器的控制信息并且与微控制器通信控制信息的遥测电路。

[0056] 这里也描述用于通过刺激迷走神经的颈区域来治疗慢性炎症的无引线、可植入微型刺激器设备,该设备包括:密闭地密封的囊体,具有由中心非传导区域分离的两个导电囊端部区域,其中每个传导区域被配置成电连接到用于向迷走神经施加刺激的电极;在密封的囊体内的谐振器、电池和电子组件;悬置物,将电子组件连接到囊体以吸收机械冲击;其

中电子组件包括配置成从谐振器接收功率以对电池充电的功率管理电路和配置成控制从传导囊区域刺激迷走神经的微型控制器。

[0057] 这里也描述充电器。例如,一种配置成佩戴于患者的颈部周围用于对植入于患者的颈部中的微型刺激器充电的充电器设备可以包括:增能器线圈,配置成配合于患者的颈部周围;插销,配置成将增能器线圈的两端可释放地固着在一起以闭合增能器线圈并且在患者的颈部周围形成螺线管环;以及D类放大器,驱动螺线管环并且配置成创建在约120与140KHz之间的频率的在约40与100A/m之间的磁场。插销可以包括在增能器线圈的端部之间产生电连接的多个管脚,管脚被配置成维持低线圈电阻和高Q。

[0058] 在一些变化中,D类放大器包括高效率D类放大器。D类放大器可以被配置成在可变频率被驱动以使功率传输最大化。可以通过测量反向遥测调制深度来驱动D类放大器的输出以优化微型刺激器的功率吸收。在一些变化中,D类放大器控制温度并且防止遥测信道饱和。驱动螺线管环的D类放大器可以被配置成创建在约127-135KHz之间的频率的在约47-94A/m之间的磁场。

[0059] 充电器设备也可以包括用于调制磁场强度并且调谐功率的数字补偿pwm电路。权利要求32的设备还包括可调整至在约127KHz至135KHz之间的谐振器。在一些变化中,充电器设备也包括遥测系统。遥测系统可以包括配置成调制发送器集电极电压以发送数据的微处理器。

[0060] 任何这里描述的充电器也可以包括一个或者多个显示器或者指示器(例如灯)。

[0061] 这里也描述配置成佩戴于患者的颈部周围用于对植入于患者的颈部中的微型刺激器充电的充电器设备。一种充电器设备可以包括:螺线管环,配置成佩戴于患者的颈部周围;D类放大器,驱动螺线管环并且配置成创建在约120与140KHz之间的频率的在约40与100A/m之间的磁场。

[0062] 这里也描述使用任何所描述的设备 and 系统(包括其子集)来治疗慢性炎症的方法。例如这里描述治疗患者中的慢性炎症的方法,这些方法包括以下步骤:在患者的颈部中植入与对象的迷走神经的颈区域电通信的微型刺激器;并且从佩戴于对象的颈部周围的充电器对所植入的微型刺激器充电和编程。该方法也可以包括向迷走神经施加电能以调制炎症。该方法也可以包括使用外部控制器对微型刺激器编程并且从充电器传送控制信息。

[0063] 插入微型刺激器的步骤可以包括向至少部分包围迷走神经的保护和定向设备(POD)中插入微型刺激器,其中POD被配置成固着与迷走神经通信的微型刺激器。

[0064] 在一些变化中,插入微型刺激器的步骤包括植入微型刺激器,微型刺激器具有:密闭地密封的囊体,由非传导区域分离的至少两个导电囊区域以及在密封的囊体内的谐振器、电池和电子组件,以及悬置物,将电子组件连接到囊体以吸收机械冲击。

[0065] 在任何这些用于治疗的方法中,该方法可以包括将充电设备固着于患者的颈部周围的步骤。例如该方法可以包括通过将充电设备销锁在患者的颈部周围以形成完整螺线管环来将充电设备固着于患者的颈部周围。

[0066] 对所植入的微型刺激器充电和编程的步骤可以包括从充电器发射在约120与140KHz之间的频率的在约40与100A/m之间的磁场。

[0067] 这里也描述治疗患者中的慢性炎症的方法,该方法包括:在患者的颈部中植入与对象的迷走神经的颈区域通信的微型刺激器;刺激对象的迷走神经以调制炎症;将充电

设备固着于患者的颈周围；并且通过从佩戴于对象的颈部周围的充电器发射在约 120 与 140KHz 之间的频率的在约 40 与 100A/m 之间的磁场来从充电器对所植入的微型刺激器充电少于每周 20 分钟。

[0068] 本发明的上述发明内容并非旨在于描述本发明的每个所示实施例或者每个实施方式而是突出某些关键特征。附图和下文具体描述更具体地举例说明这些实施例和特征。

附图说明

[0069] 图 1A 示出了包括无引线微型刺激器（示出了连接到迷走神经）和外部充电器/控制器的用于调制慢性炎症的系统的一种变化。

[0070] 图 1B 示出了包括微型刺激器、充电器（“增能器”）和系统编程器/控制器（“处方板”）的用于调制慢性炎症的系统的另一变化。

[0071] 图 1C 示出了包括微型刺激器、用于将无引线刺激器固着到神经的固着设备（POD）、外部充电器、系统编程器/控制器（“处方板”）和可选外科手术测试器的用于调制慢性炎症的系统的另一变化。

[0072] 图 1D 是示意地图示了微型刺激器和充电器的框图。

[0073] 图 2 图示了无线连接到微型刺激器的外部系统编程器/控制器的一种变化。

[0074] 图 3A 示出了配置成包围炎症反射（inflammatory reflex）的神经周围的 POD 中的微型刺激器的一种变化；图 3B 示出了微型刺激器和 POD 的放大图；图 3C 示出了微型刺激器的另一变化；图 3D 示出了 POD 内的图 3C 的微型刺激器。图 3E 示出了微型刺激器的另一变化。

[0075] 图 4 示出了迷走神经周围的微型刺激器和 POD 的示意图。

[0076] 图 5A-5D 分别示出了用于在神经（比如迷走神经）周围固着微型刺激器的套管（“POD”）的一种变化的端视图、侧透视图、俯视图和侧视图。

[0077] 图 6A-6D 分别示出了具有完整电极接触的微型刺激器的一种变化的端视图、侧透视图、俯视图和侧视图。

[0078] 图 7 示出了用于具有铜焊接（brazed-on）受体的微型刺激器的陶瓷盒的一种变化。

[0079] 图 8 示出了无弹簧加载接触的电子组件和端帽的一种变化。

[0080] 图 9A 示出了经过具有非共面天线的微型刺激器的一种变化的截面，并且图 9B 是图示了天线在改变角度时的旋转容差（效率）的图形。

[0081] 图 10A-10C 分别示出了具有固态电池和天线的微型刺激器的电子组件的透视图、俯视图和侧视图。

[0082] 图 11A-11C 分别示出了具有纽扣单元电池的微型刺激器的电子组件的透视图、俯视图和侧视图。

[0083] 图 12A 和 12B 是如这里描述的微型刺激器的变化的框图示意电路图。

[0084] 图 12C 和 12D 分别图示了电池开关和电压电源开关（VSW）的示意（电路）图。

[0085] 图 13 是示出了如这里描述的微型刺激器可能具有的各种操作模式的状态图。

[0086] 图 14 是如这里描述的植入物混合件示意图的一种变化的框图示意电路图。

[0087] 图 15 是用于如这里在一个例子中描述的微型刺激器的系统示意图，并且图 16 是

图 15 的微型刺激器的高级 ASIC 示意图。

[0088] 图 17 是 E 类放大器的一种变化。

[0089] 图 18 图示了具有调谐电路的 E 类充电器电路的一种变化。

[0090] 图 19 图示了 H 桥刺激和测量电路的一种变化。

[0091] 图 20 示出了具有植入的微型刺激器的患者的侧视图。

[0092] 图 21A- 图 21C 图示了包括示例尺度的微型刺激器的一种变化。

[0093] 图 22 示出了用于在微型刺激器中使用的 ASIC 的一种变化的示意图。

[0094] 图 23A 和图 23B 图示了如这里描述的微型刺激器的另一变化。

[0095] 图 24A 示出了图 23A 的微型刺激器的示意框图。图 24B 示出了图 24A 的 ASIC 的框图。

[0096] 图 25A 是按照充电功率示出了微型刺激器的热操作范围的图形。图 25B 示出了具有 $H = 64A/m$ 的模拟植入物的热图像。

[0097] 图 26 示出了用于可以与微型刺激器一起使用的电池的一种变化的放电曲线。

[0098] 图 27A- 图 27D 分别示出了可以作为这里描述的微型刺激器的部分而使用的铁氧体谐振器的俯视图、侧视图、侧透视图和端视图。

[0099] 图 28 是在微型刺激器上有和无端帽的频率范围比对场强度的图形。

[0100] 图 29 示出了开始充电的微型刺激器的合成图形。

[0101] 图 30 示出了包括开关控制的微型刺激器的电路图。

[0102] 图 31A 和 31B 图示了用于外部对所植入的微型刺激器充电的充电器的变化。图 31C 和 31D 图示了充电器的另一变化。

[0103] 图 32 是图示了如这里描述的充电器的一种变化的功能的状态图。

[0104] 图 33 是如这里描述的充电器的一种变化的功能图。

[0105] 图 34A- 图 34F 图示了可以使用的不同充电器显示器。

[0106] 图 35A 示出了用于控制所描述的系统的剂量的示例控制屏幕。图 35B 示出了示例高级阻抗控制屏幕。图 35C 示出了示例诊断屏幕。

[0107] 图 36A 和 36B 图示了用于充电和控制微型刺激器植入物的充电器的一种变化。

[0108] 图 37 示出了线圈和磁连接器组件的一种变化。

[0109] 图 38 是在充电器与微型刺激器之间的功率传送的示意图。

[0110] 图 39 示出了用于充电器的一种变化的系统操作的功能框图。

[0111] 图 40 示出了用于与充电器一起使用的 D 类放大器和反向遥测数据检测器。

具体实施方式

[0112] 用于电刺激一个或者多个神经以治疗慢性炎症的系统可以包括可植入、无线微型刺激器（如这里描述的微型刺激器）和外部充电设备（可以称为充电棒 (wand)、充电器或者增能器）。在一些变化中，系统也包括控制器（比如“处方板”），该控制器帮助控制和调节系统递送的剂量。可以使用固着设备（可以称为“POD”）来固着微型刺激器就位以保持微型刺激器在神经周围或者相邻的位置中。这些微型刺激器被设计和适配用于治疗慢性炎症并且可以被具体配置用于这样的用途。因此，可植入微型刺激器可以是小型的并且适配用于低占空比刺激以调制炎症。例如可植入微型刺激器可以在数周或者甚至数月内保持相

对少量功率并且在如下速率对它放电,该速率足以调制抗炎通路而不明显抑制心率或者触发来自迷走神经或者其它神经连接的任何数目的非所需效果。可以使用所描述的系统来如这里描述的那样治疗炎性反射的任何神经(包括迷走神经)。

[0113] 例如图 1 图示了包括微型刺激器的用于治疗慢性炎症的系统的一种变化,该微型刺激器包含于在颈迷走神经上装配的 POD 中并且由外部充电器/编程器单元充电和编程。系统的这一变化包括如所示已经被植入成接触迷走神经的微型刺激器 103。植入物可以由充电器/控制器 105 设备编程、控制和/或充电。在这一变化中,充电器/控制器是具有棒区域的回路。

[0114] 图 1B 示出了用于治疗慢性炎症的系统的另一变化,系统也包括可植入微型刺激器 103(示出了插入到 POD 中以相对于神经保持它就位)和被配置为项圈的充电设备(“增能器”105),该项圈将佩戴于对象的颈部周围并且对植入物充电。可选地,系统可以包括处方板 107,该处方板可以是分离的专用设备或者是移动或者其它手持设备的部分(例如用于在手持设备上运行的应用)。

[0115] 图 1C 示出了用于治疗慢性炎症的系统的另一变化。这里描述的系统也可以称为用于胆碱能抗炎通路的神经刺激(NACP)的系统。这些系统可以被配置成慢性可植入系统。在一些变化中,系统被配置成急性(例如急性可以是 8 小时或者更少)、亚急性(有望少于 30 日出现)或者慢性(有望多于 30 日出现)治疗。

[0116] 一般而言,这里描述的系统可以被配置成在由时值(chronaxie)和基强度(rheobase)表征的最小水平施加电刺激,该最小水平是调制炎性反射(例如调制细胞因子(cytokine)释放)所必需的。时值通常是指为了刺激神经而需要施加强度为基强度的两倍的电流的最少时间。基强度是产生动作电势的无穷持续时间的最小电流。如这里所用,细胞因子是指类似于激素和神经递质广泛使用于细胞通信中的信号蛋白和糖蛋白类别。

[0117] 这里描述的 NACP 系统通常旨在通过使用所植入的神经刺激设备(微型刺激器)来治疗慢性炎症以影响胆碱能抗炎通路的神经刺激(NACP)作为用于风湿病和其它炎症介导疾病和紊乱的潜在医疗干预。已经表明胆碱能抗炎通路的神经刺激(NACP)调制炎症。因此,从疾病(例如炎症疾病)发作起显现的症状的治疗和管理基于调制胆碱能抗炎通路的概念。NACP 通路通常维持循环免疫细胞的精确抑制。如这里所用,CAP 是如下反射,该反射利用在脑部、化学受体和网状内皮系统(例如脾、肝)之间经由迷走神经行进的胆碱能神经信号。促炎细胞因子(例如瘤坏死因子或者 TNF)从常驻免疫细胞的局部释放受输出管或者间接地受传入迷走神经信号抑制。NACP 引起脾、肝和其它网状内皮器官的功能和微观环境的重要改变。系统地循环的白细胞在它们穿越肝和脾时变得“受训”、由此在功能上被网状内皮系统的受影响的环境下调,这一影响可能潜在地出现于甚至无慢性病时。

[0118] 使用这一模型,久远的炎症随后受下调的细胞因子水平阻止。用具体一批电脉冲刺激迷走神经调节促炎细胞因子的产生。转而,下调这些细胞因子可以减少在具有自身免疫和炎性紊乱的患者的关节和其它器官中的局部炎症。

[0119] NACP 系统包括通过刺激颈迷走神经来触发 CAP 的神经刺激器。NACP 系统按照特定间隔发出强度足以触发 CAP 的电流控制脉冲的定时脉冲串。剂量幅度和剂量间隔这两个参数可以由临床医生用来调整设备。例如临床医生可以通过修改电流电平来设置剂量幅度。可以通过改变在剂量之间的持续时间(例如 12、24、48 小时)来设置剂量间隔。

[0120] 在一些变化中,剂量幅度可以设置成在医疗窗内。医疗窗定义为触发 CAP 所必需的电流下限,而上限为患者感觉不适的电平。下限称为阈值 (T),而不适电平称为上限舒适电平 (UCL)。

[0121] 剂量幅度阈值非线性地依赖于电流 (I)、脉冲宽度 (PW)、脉冲频率 (PF) 和脉冲串持续时间 (BD)。幅度主要由电荷 (Q) 设置,该电荷为电流 (I) x 脉冲宽度 (PW)。在神经刺激应用中,在确定阈值并且在医疗窗内工作时,电流具有最线性关系。因此,临床医生可以通过修改电流来修改剂量幅度。其它参数保持为实验确定的默认值。脉冲宽度被选择成窄到足以使肌肉康复最少而宽到足以适当在作为目标的神经元的时值以上。在临床前期工作中实验确定刺激持续时间和脉冲频率。

[0122] 剂量间隔可以对于特定疾病和患者经历的疾病强度而言是特有的。初始研究已经表明迷走神经的颈部分可以是用于递送刺激的理想解剖位置。神经与内部颈静脉和颈动脉平行穿过颈动脉鞘。在这一位置,用于迷走神经的激发阈值低,并且神经是外科手术可达的。尚未发现生物标记调制(例如细胞因子调制)在右与左之间的任何明显不同。即使认为右迷走神经在触发心脏心律不齐时具有比左侧更低的阈值,NCAP 所必需的阈值仍然比有望引起这样的心律不齐的阈值低得多。因此,递送 NCAP 的设备可以安全地应用于右或者左迷走神经。

[0123] 也已经惊讶地发现通过使用双极袖带电极设计对颈迷走神经最大化医疗窗。袖带的关键参数可以是:接触的间距和屏蔽。例如接触点或者带可以间隔开迷走神经的 1-2 个直径,并且向易受无意的触发的其它附近结构屏蔽来自这些接触的电流可能是有帮助的。可以通过使用尽可能长和宽的带以减少神经刺激器功率要求来进一步优化袖带。

[0124] 因此可以用袖带、引线和可植入脉冲生成 (IPG) 或者无引线袖带实施这里描述的系统(例如 NCAP 系统)的任何变化。优选实施方式是如下微型刺激器实施的无引线袖带,该微型刺激器具有与神经密切接触并且包含于保护和定向设备 (POD) 内的完整电极接触。在图 3A 和 3B 中图示了这一点。POD 301 可以形成电流屏蔽、保持微型刺激器与迷走神经相抵就位并且延伸微型刺激器完整接触而完整接触在 POD 本身中。POD 通常是聚合物鞘,该鞘封装微型刺激器植入物并且允许神经与微型刺激器植入物的长度平行地、倚靠鞘壁地穿过内部。在 POD 的鞘内,微型刺激器植入物保持与迷走神经相抵固定,因而电极保持与神经接触。POD 锚定植入物就位并且防止植入物旋转或者与神经分离以及维持在电极与神经之间的接触并且保留如微型刺激器电池的充分外部充电所必需的定向。

[0125] 回顾图 1C,系统可以包括包含于 POD 中的可植入微型刺激器、患者充电器和可以由临床医生用来为患者设置剂量参数的处方板。这一系统可以评估 NCAP 技术用于临床患者的慢性治疗的功效、安全性和可用性。系统可以运用处方板(外部控制器),该处方板可以包括治疗选项范围。

[0126] 如在先前通过整体引用而并入的 USSN 12/874, 171(标题为“PRESCRIPTION PAD FOR TREATMENT OF INFLAMMATORY DISORDERS”)中更具体描述的那样,处方板可以在简化接口中并入工作流程并且提供可以利用商业上稳健和顺应的方法和过程向外部数据库传输的数据收集设施。在使用时,临床医生可以在评价患者之后推荐使用系统;临床医生可以确定批准慢性炎症治疗。临床医生然后可以让患者求助于介入医生以植入微型刺激器。随后,临床医生(或者另一临床医生)可以监视患者并且经由无线编程器(例如处方板)调

整设备。临床医生可以在用于自身免疫和炎性紊乱的诊断和治疗过程方面受过训练；系统的介入放置可以由在有源神经刺激设备的植入方面受过训练、具有关于颈部解剖和迷走神经解剖的充分深入知识和经验、在颈动脉鞘中或者周围执行外科手术剖切方面有经验的外科医生执行。

[0127] 系统可以输出信号（包括诊断、历史治疗时间表等）。临床医生可以在闪光期间和/或在例行拜访期间调整设备。在 USSN12/874, 171 中提供了微型刺激器的植入例子。例如可以通过沿着在面部静脉与肩胛舌骨肌 (omohyoid) 肌肉之间的 Lange's 皱纹在皮肤中产生切口（例如 $\approx 3\text{cm}$ ）来插入植入物从而反映胸锁乳突肌 (sternocleidomastoid) 并且获得对颈动脉鞘的访问。IJV 可以被移位，并且从颈动脉壁剖切迷走神经 ($\leq 2\text{cm}$)。尺寸设定工具可以用来测量迷走神经，并且可以选择适当微型刺激器和 POD 工具箱（小、中、大）。然后在神经之下插入 POD 而 POD 面向外科医生打开，从而微型刺激器可以插入于 POD 以内，从而微型刺激器接触捕获迷走神经。然后可以缝合关闭 POD。在一些变化中，外科手术测试器可以用来激活微型刺激器并且执行系统完整性和阻抗检查并且在植入期间或者之后关闭微型刺激器。在其它变化中，如下文更具体描述的那样，外科手术测试器可以是不必要的。

[0128] 医师可以使用患者充电器以激活微型刺激器、执行完整性检查并且保证充分电池储备存在。可以用亚阈值电流调控电极，并且可以测量阻抗。医师可以对微型刺激器充电。在一些变化中，患者可以直接使用与医师可以使用的控制器分离的分离充电器（例如“增能器”）。取而代之，患者控制器可以包括针对医师操作的控制；系统可以禁止非医师（例如无密钥、密码或者其它安全通行证的人士）操作或者修改控制。

[0129] 一般而言，医师可以建立安全剂量水平。医师可以缓慢递增电流电平以建立最大限制（上限舒适限制）。这一电流电平可以用来设置剂量水平。可以在这一临床阶段期间确定确切过程。

[0130] 医师也可以指给剂量参数，这些参数指给剂量水平和剂量间隔。设备可以包含若干并行给剂量程序，这些程序可以用来使患者适应刺激、逐渐增加剂量直至实现功效、重置快速抗药反应或者应对独特的患者情形。

[0131] 如提到的那样，患者可以使用患者充电器以在必需时间（例如每天、每周等）补充微型刺激器电池。临床医生也可以与患者一起工作以基于患者的刺激需要和生活方式来设立时间表。在一些变化中，通过展开患者充电器回路、将回路放在头上并且闭合柄部以闭合回路（这可以将充电器充分地定位于所植入的设备附近）来实现微型刺激器电池充电。充电可以自动开始或者用户（患者或者医师）可以推动充电按钮。患者可以注视患者充电器上的进度并且可以在充电完成时得到通知。充电的长度可以主要依赖于剂量水平。患者充电越频繁，充电时间可以越短。

[0132] 充电器和/或植入物可以包括时钟，并且在一些变化中，患者可以在患者充电器上设置时区以反映他的/她的位置。患者充电器可以在充电之时更新微型刺激器时间参数。这可以使患者能够调整适应与旅行有关的时区改变或者白昼节省时间调整。由于刺激可以是可感知的（被患者感觉），所以可能重要的是患者在每天相同时间接收刺激。

[0133] 如果患者不足够频繁地充电，则系统可以在约 3 个月的备用电池保留时自动中止治疗。一旦治疗停止，患者必须拜访他们的医师以重启治疗以避免损坏要求重新植入的植

入物。

[0134] 一般而言,微型刺激器和 POD 可以适合于设计寿命为 10 年或者更长的慢性治疗。电池可以支持 20 年寿命。微型刺激器电池充电间隔可以依赖于患者剂量设置,然而如下文更具体描述的那样,系统可以被配置成节约电力并且因此使充电间隔和 / 或时间最少从而大量增强患者舒适度和顺应性 (compliance)。

[0135] 微型刺激器和 POD 可以封装到工具箱中。任何这里描述的系统也可以包括外科手术工具箱,该工具箱具有微型刺激器和 POD 的植入所必需的物品。这不妨碍外科医生在修正期间使用现有 POD 并且仅更换微型刺激器。系统工具箱可以用于小、中和大的迷走神经。迷走神经尺寸设定工具箱可以用于确定使用哪个工具箱。在一些变化中,微型刺激器和 POD 具有宽松配合,因而设备的内腔和神经的最宽部分具有宽松配合而不约束血流并且允许轴向灵活性以及对设备的压缩力和张力二者而不损耗神经。例如 POD 可以封装微型刺激器,因而可以经过迷走神经访问端口出现电流泄漏。所有其它电流泄漏源可以在缝合关闭 POD 时是 $< 25 \mu A$ 。微型刺激器可以具有用于迷走神经的缝。这一个缝可以具有用于迷走神经的近似为 (例如 $\pm 5\%$ 、 10% 、 20% 、 30% 、 40% 、 50%) $2w \times 1.5h$ 、 $3w \times 2h$ 、 $4w \times 3h$ (mm) 的三个尺寸 (近似为小、中、大)。

[0136] 微型刺激器和 POD 以及部件的可植入部件通常在介入手术期间应用于无菌屏障内并且可被无菌供应。灭菌方法可以是氧化乙烯 (EO)。

[0137] 在一些变化中,POD 可以由 1-3 个缝合线固着并且可以包括用于容易允许外科医生匹配缝合孔从而使失误最少的标记器。可以配置 POD 使得过度收紧缝合线不引起迷走神经供血受阻。微型刺激器和 POD 横截面积可以不超过 60mm^2 (包括最大神经模型)。包括最大神经模型的体积可以少于 1.5cc 。

[0138] 由于绕着轴的旋转以及在迷走神经上的上下移动可能在康复期间出现。患者充电器可以允许适应这一移动。

[0139] 在一些变化中,微型刺激器可以具有双极刺激电流源,该电流源产生具有下表 1 中所示特性的刺激剂量。在一些变化中,系统可以被配置成允许调整下文列举的“高级参数”;在一些变化中,可以配置参数使得预定或者预设它们。在一些变化中,高级参数对于临床医生而言不可调整 (或者未示出)。除非另有指定,表 1 中列举的所有参数为 $\pm 5\%$ 。

[0140]

性质	值	默认
剂量幅度 (DA)	0-5,000 μA 而步进为 25 μA	0
间隔	分钟、小时、天、周、月	天
每个间隔的剂量数目	N=60 最大值	1

[0141]

高级参数		
脉冲宽度范围 (PW)	100-1,000 μ S 而增量为 50 μ S	200
刺激持续时间 (SD)	每个剂量 1-1000 秒	60
脉冲频率 (PF)	1-50Hz	10
刺激电压 (SV)	± 3.3 或者 $\pm 5.5 \pm 1$ 伏	软件自动设置
恒定电流输出	在所支持的负载阻抗范围 (200-2000 Ω) 之上 $\pm 15\%$	
具体剂量时间	针对每次剂量签发按照一分钟增量在 12: 00am-12: 00am 之间设置具体时间	默认表驱动 (TBD)
依序给剂量程序数目	4 最大值	1

[0142] 表 1: 微型刺激器参数

[0143] 剂量间隔定义为在刺激剂量之间的时间。在一些变化中, 为了支持更高级给剂量场景, 上至四个‘程序’可以依次运行。每个程序具有开始日期和时间并且将运行直至下一程序开始。可以在处方板处于编程模式中时暂缓给剂量。当充电时, 给剂量通常如平常一样连续。程序可以加载到四个可用时隙之一中并且可以在它们开始运行之前被测试。可以提供低剂量、典型剂量和高剂量的时间表。连续应用时间表可以通过每天或者按照某一其它预定充电间隔充电而可用。例如表 2 举例说明用于低剂量、典型剂量和高剂量的充电间隔的示例性质:

[0144]

性质	值
低剂量天数充电间隔	30 天最大值: 250 μ A, 200 μ S, 60s, 24 小时, 10Hz, ± 3.3 V
典型剂量充电间隔	30 天最大值: 1,000 μ A, 200 μ S, 120s, 24 小时, 10Hz, ± 3.3 V

[0145]

高剂量充电间隔	3.5 天最大值: 5,000 μ A, 500 μ S, 240s, 24 小时, 20Hz, ± 5.5 V
---------	--

[0146] 表 2:低剂量、典型剂量和高剂量的充电间隔

[0147] 系统也可以被配置成如表 3 中所示限制泄漏以及最大电荷密度和最小电荷密度以保护患者。

性质	值
[0148] 硬件 DC 泄漏保护	<50nA
最大电荷密度	30 μ C/cm ² /阶段
最大电流密度	30mA/cm ²

[0149] 表 3:安全参数

[0150] 在一些变化中,系统也可以被配置成允许以下功能(下表 4 中列举):

功能	细节
充电	补充电池
电池检查	确定电荷电平
系统检查	自诊断
相对温度	与基线的温度差
程序管理	读取/写入/修改剂量参数程序
程序上传/下载	传输全部剂量参数程序
电极阻抗	双极阻抗(复)
[0151] 信号强度	用于辅助患者对准外部电荷与所植入的微型刺激器的充电信号的强度
患者参数	患者信息
患者病史	有限编程和异常数据
植入时间/时区	GMT+时区, 1 分钟分辨率, 每个充电时段由充电器更新
固件重载	引导加载器允许完成固件重载
紧急停止	禁用给剂量程序和完成掉电系统直至连接处方板

[0152] 表 4:微型刺激器和 / 或控制器的附加功能

[0153] 如上文提到的那样,在一些变化中,系统可以记录微型刺激器的功能(例如有限患者病史)。例如系统可以记录:每个程序开始的日期和时间以及关联程序参数;由于充电不足所致的掉电事件;硬件或者软件异常;紧急掉电事件;具有关联阻抗测量的顺应事件;

等等。在一些变化中,可以在环形缓冲器中保留至少最后 50 个事件。可以批准任何这里描述的系统用于在 3 特斯拉的 MRI 用途(例如转矩将少于最大阈值,温升可以少于 4°C,并且停电区域可以少于最大阈值体积)。在一些变化中,微型刺激器和 POD 可以被配置成耐受单极电烙器。

[0154] 患者充电器(包括增能器变化)通常配在患者的头部之上以对患者的颈部中的植入物充电。如下文更具体描述的那样,患者充电器可以支持范围在 28-48cm 之间的颈部圆周和上至 72cm 的头部圆周。还可以配置植入物和充电器使得充电器和植入物的定向可以允许充分容差以由用户佩戴在多个位置时允许充电而不要求大量重新定位。患者充电器可以提供可以通过所连接的处方板或者其它外部控制器来访问的功能。例如下表 5 列举处方板可以与充电器结合访问的一些功能单元:

[0155]

功能	处方板连接到充电器	仅充电器
充电	是	是
电池检查	是	是
系统检查	是	是
绝对设备温度	是	仅用于热安全目的
程序管理	是	否
程序上传/下载	是	否
电极阻抗	是	仅正确检查
信号强度	是	是
患者参数	是	否
患者病史	是	否

[0156]

植入时间/时区/日期	是(时区未改变)	是(与充电器同步并且由患者改变)
固件重载	是	否
紧急停止	是	是(特殊序列)

[0157] 表 5:处方板和充电器可以执行的功能

[0158] 一般而言,充电器(可以由患者直接使用)可以包括将按照每天、每周或者每月频率提醒患者充电的再充电提醒报警(音频和/或可视)。可以仅通过壁式适配器插头或者与充电座结合对患者充电器充电。患者充电器可以清楚地表明它在充电。

[0159] 在一些变化中,患者充电器固件将受版本控制并且可以现场用处方板软件来更新,或者可以在工厂中被更新。例如处方板软件可以被控制并且可以在现场由一个或者多个 web 应用、USB 加密狗、CD 等更新。在一些变化中,处方板可以通过微型刺激器中电子可

用的唯一电子 ID 来标识微型刺激器。ID 可以链接到盒中浮雕的序列号。然而患者充电器可以无需知道这一 ID 以对设备充电。

[0160] 在确定用于与这里描述的充电器一起使用的最大颈部直径时,使用如下研究,该研究测量比对 BMI 的针对男人 (N = 460) (以上) 和女人 (N = 519) (以下) 的颈部圆周。例如参见 Liubov Ben-Noun 等人的 Neck Circumference as a Simple Screening Measure for Identifying Overweight and Obese Patients (Obesity Research (2001) 9, 470-477)。另外根据对其它研究 (比如 K M D Bushby 等人的 Centiles for adult head circumference (Archives of Disease in Childhood 1992 ;67 :1286-1287)) 的分析来确定最大头部直径。

[0161] 基于这一分析来估计充电器的尺寸设定和在患者的颈部周围的布局。例如见图 20。在这一幅图中,相对于对象的颈部和肩部示出了具有所植入的微型刺激器的患者的侧视图。将“偏移”图示为在患者充电回路的中心与植入物的中心之间的最大可允许偏移, θ_{pm} 是与患者充电回路法线矢量的最大角度偏差,并且 H = 患者充电回路高度。这些变量用来相对于典型的所植入的插入物确定用于充电器的功能的必需性质。

[0162] 在一些变化中,处方板可以被配置成操控多个患者并且可以按照微型刺激器序列号对他们的数据编索引。例如处方板可以操控上至 100,000 个患者和每个患者的 10,000 个记录并且可以在它的本地存储器中存储数据并且可以在外部数据库上备份。在一些变化中,在每个充电时段期间,积累的平滑的 (even) 日志内容将向患者充电器上传用于以后向处方板传输。可以从微型刺激器清除数据或者可以不这样。例如图 2 示出了添加无线连接到充电器 / 编程器的处方板。

[0163] 微型刺激器

[0164] 这里描述的微型刺激器被配置用于植入和刺激胆碱能抗炎通路并且尤其是迷走神经。具体而言,这里描述的微型刺激器被配置用于在迷走神经的颈区域中植入以提供足以调制炎症的极低占空比刺激。这些微型刺激器可以通过包括这里更具体描述的以下特征中的一个或者多个特征来适合用于这一目的:微型刺激器的传导囊端可以被路由至分离的电极;传导囊端可以由电阻钛合金制成以减少磁场吸收;电极可以定位于聚合物鞍中;设备包括用于保护电子器件免受机械力和冲击的悬置物 (例如,可以由金属夹悬置的部件);设备可以包括 H 桥电流源而在两引线 (lead) 上有电容器隔离;设备可以包括内置温度传感器,该传感器通过去调谐谐振器来停止从任何 RF 源吸收能量;设备可以包括内置过电压传感器用于通过去调谐谐振器来停止从任何 RF 源吸收能量;系统可以包括用来校准用于电池充电和保护的硅的 DAC;系统可以包括用来校准用于精确定时而不是依赖于晶体振荡器的硅的 DAC;系统可以包括负载稳定器,该稳定器维持恒定负载,从而感应系统可以有效通信;系统可以包括用于防止电流浪涌的限流器,从而微型刺激器将从谐振器电源平滑上电;系统可以从载波或者从内部时钟提取时钟;设备可以使用超低功率准确 RC 振荡器,该振荡器在充电过程期间使用体内稳定温度、DAC 校准和时钟调整;设备可以使用固态 LIPON 电池,该电池允许快速再充电、支持许多循环、不能爆炸并且易于用恒定电压充电;并且设备可以包括谐振器,该谐振器使用设计成不吸收高频源 (比如 MRI 和电热疗设备) 的能量的低频材料。

[0165] 这些改进中的许多改进允许设备具有极小覆盖区和功率消耗而又仍然有效调制

迷走神经。

[0166] 如上文提到的那样,这里描述的设备变化中的一些设备变化可以与 POD 一起使用用于在迷走神经的颈区域内固着植入物(例如无引线/无线微型刺激器植入物)就位,从而设备可以由充电器/编程器(例如“增能器”)编程和再充电。例如图 4 示出了包含微型刺激器的 POD 的示意图。图 4 中所示横截面示出了陶瓷管,该陶瓷管包含包括混合件、电池和线圈的电子组件。刚性或者半刚性接触装配于管上并且包围椭圆形迷走神经。POD 包围整个设备并且包括与微型刺激器接触产生电接触并且电包围神经的金属导体。

[0167] 图 3A 是包含微型刺激器的 Pod 的透视图。缝合(未示出)旨在于跨一至三组孔而被桥接。集成到 pod 中的电极未被示出、但是将延伸作为在两对外缝合孔上始发和结束的带。

[0168] 图 5A-图 5D 示出了无插入的微型刺激器的 POD 的一种变化的视图。可以在锯齿形图案中看见键控,从而外科医生将保证设备不扭曲用嵌入于聚合物中的 Dacron 材料加固的缝合孔。神经取道的隧道尽可能保形。可能要求若干尺寸以便使电流泄漏最少并且限制生长中的纤维组织。图 6A-图 6D 从若干角度示出了微型刺激器的另一变化。图 7-图 11C 图示了如这里描述的微型刺激器的部件的不同变化。例如图 7 示出了陶瓷管,该陶瓷管形成微型刺激器壳的外区域而端部固定装置允许焊接钛帽从而密封单元。图 8 示出了具有端帽的电子组件。天线在混合件的顶上而电池在混合件下面。弹簧加载接触在板(未示出)的边缘上、将与端帽相抵按压并且与端帽产生电接触。

[0169] 如上文描述的那样,这里描述的微型刺激器被配置成与充电器一起用来佩戴于对象的颈部上。因此,微型刺激器必须被配置成允许在佩戴设备时充电。图 9A 示出了微型刺激器的一种变化的横截面,该横截面示出了卷绕于两个平面中以增加设备的旋转容差的感应天线的细节。下图 9B 中的图形示出了当在两个平面之间的角度改变时的相对效率。

[0170] 图 10A-图 10C 示出了混合微型刺激器的细节(除了分立部件之外还具体示出了集成电路和 MCU)。板的端部具有用于上文描述的弹簧加载接触的接触。如图所示,DC 保护电容器与接触尽可能接近地装配以避免可能在板上形成的其它可能 DC 泄漏路径。图 11A-图 11C 除了它们示出了纽扣单元电池而不是图 10A-图 10C 中所示薄固态电池之外与图 10A-图 10C 相似。

[0171] 图 12-图 19 是图示了微型刺激器系统的一种变化的电路图,该系统具有上文描述的性质中的许多性质并且具体具有如下限制,这些限制保护微型刺激器的操作和供电。例如图 12A 是示出了微型刺激器的总功能的电路的框图。电感器和电容器形成的谐振电路拾取电磁能。二极管矫正能量,并且另一电容器对电源滤波。限幅器提供对到正在被充电的电池单元的电压和电流进行限制的功能。对于无需再充电的原电池系统去除 J1,对于可再充电系统,J1 总是存在。S1 通常被连接并且仅在电池运行至它处于被损坏危险中的电平以下时断开。如果 S1 获得断开,则它在电池处于充电之后被重新连接。实时时钟(RTC)通常被连接并且跟踪时间。一旦充电完成并且 MCU 已经完成工作,它设立用于唤醒调用的 RTC。唤醒调用由 RTC 闭合 S2 将 MCU 上电构成。MCU 保持 S2 闭合直至它的业务完成。MCU 使用 UART 从解调器获得数据以将串行异步数据转换成并行字节。UART 也用来调制谐振电路上的负载,并且数据由编程器和充电器拾取。MCU 通过使用电流源来刺激患者。电池电压可能不高到足以克服电极阻抗,在这一情况下启用电压倍增器以增加刺激电压。在 H 桥构成

(见图 19) 中连接双极电流源, 并且输出电容器允许正电压负摆动从而产生刺激电压两倍的峰峰电压摆幅。

[0172] 图 14 示出了植入物混合件示意图。微型定制集成电路与 MCU 一起执行图 12A 中描述的功能。D1 和 C3 矫正功率; D3 是防止过电压条件的齐纳二极管。D2 解调数据。R11 设置从电压 DAC 到电流源的缩放。C7 和 C8 形成 H 桥摆动电容器并且提供 DC 保护。BT1 为电源, 并且其余电容器用来稳定电源电压并且倍增电压。

[0173] 图 17 是如在充电电路中使用的 E 类放大器。Lt 为传送天线, Lt 和 Ct 形成谐振电路, 并且 Rs 用来将 Q 减少至期望值。调整 Ct 以获得恰当频率。Cc 补偿 MOSFET 电容; Lc 形成恒定电流源。

[0174] 图 18 利用了具有第二串联可变电感器的充电电路中的 D 类或者 E 类放大器。PID 控制器使用在两个串联电感器两端的电压以通过 DC 电压控制载波频率和电感, 该 DC 电压转而变化可变电感器中的静态通量。

[0175] 图 19 是实施 H 桥双极电流源的两个电流源的例子。Q4A&B 实施由经过 R11 馈送的 DAC 控制的电流镜。在 R11 上感应的电压转换成电流并且经过 C6 拉取而同时关断 Q2A 从而允许电流跨未示出的外部生理负载流过 C7。Q4 和 Q2B 关断。然后通过 R12 接通 Q5A&B 电流镜且接通 Q2A 并且电流跨生理负载经过 C6 和 C7 反转从而完成双极脉冲。R8 || R9 和 R7 || R10 形成由差分放大器 (U7) 测量的分压器。因此, 当命令指定的电流时, 在差分放大器上产生的电压表明电极阻抗。另外, 当电压变得接近电源的能力时, 系统视为“脱离顺应 (out of compliance)”, 并且不确保电流。在这一点, 系统可以通过增加脉冲宽度或者增加经过电压倍增器的电压来增加电荷。R8 || R9 和 R7 || R10 也保持 C6 和 C7 放电, 因为将由于在 Q4 与 Q5 电流源之间的不匹配而形成电荷失衡。

[0176] 在许多变化中, 这里描述的微型刺激器为可调谐电神经刺激器, 这些刺激器被配置成向患者的迷走神经递送调制的电刺激用于治疗炎症和自身免疫紊乱。微型刺激器与 POD 结合旨在于作为慢性刺激单元来工作, 该单元生成到患者的迷走神经的具有定义的电特性的输出脉冲。刺激器旨在于用于慢性用途并且可以能够执行具有变化参数的患者特有程序以便治疗具有不同严重水平的广泛的一系列疾病。

[0177] 在一些变化 (包括上文描述的变化) 中, 微型刺激器由陶瓷体构成, 该陶瓷体具有密闭地密封的钛-铌端部和附着的完整铂-铌电极。如图 3A 和图 3D 中所示, 微型刺激器可以被设计成配合于 POD309 内。如上文描述的那样, PCD 是具有集成电极的生物相容聚合物, 这些电极可以帮助微型刺激器作为无引线袖带电极来工作。在一些变化 (比如图 3E 中所示变化) 中, 在微型刺激器 301 的密闭空间内包含电子组件, 该电子组件包含可再充电电池 321、螺线管天线 323、混合电路 325 和在每端用于与钛 / 铂盒端部产生接触的电极接触 (Ti 合金黄铜环和端帽) 327。

[0178] 一般而言, 微型刺激器被设计成植入于深度组织内, 从而可以使用经过充电器的外部 (例如经过皮肤) 感应链路来再充电和控制微型刺激器, 该充电器在体外环绕植入物。具体如与现有技术的设备相比, 如这里描述的那样配置的微型刺激器的一个优点 (包括设备的极低占空比) 是这些设备的低能量要求。例如下表 6 举例说明用于低、典型和最大的程度地使用的植入物的示例充电和使用简档。一般而言, 用于低程度患者和平均程度患者的每日充电持续时间可以少于 2 分钟 / 天而对于最大程度患者而言少于每天 10 分钟。

[0179]

		充电频率		
患者	全放电	每天	每周	每月
低	53 天	0.4 分钟	2.6 分钟	11.3 分钟
典型	50 天	0.4 分钟	2.8 分钟	12.0 分钟
最大	5 天	3.7 分钟	NA	NA

[0180] 表 6 :使用和充电简档

[0181] 图 12B 示出了包括以下特征的植入物的一种变化的另一例子:谐振天线电路 (L/Cr),用于从外部患者充电器接收电磁能;整流器和滤波器 (D/Cf),用于将能量从 AC 转换成 DC;电压限幅器 (Z),用于保护电路;二次电池和电能减弱 (brown-out) 电容器 (B/Cb),用于存储能量并且过滤由电池的高阻抗创建的通电需求电流尖峰;充电器电路,用于调节充电电压并且如果电池失效则限制电流;实时时钟 (RTC),跟踪时间并且如果电池被连接则向总是被供电的 MCU 提供唤醒报警;通信系统,用于在患者充电器与微型刺激器之间接收调幅数据 (Mod/Demod/UART);电荷泵,用于在要求驱动电极时推升电压;双极电流源,用于用恒定电流双相波形驱动电极;微控制器 (MCU),自治地协调活动且在患者充电器和处方板的控制之下时协调活动。如图 12C 中所示,电池开关通常保护电池免于过放电并且可以限制电池使用。

[0182] 例如当电池电压在 $\geq 100\text{mS}$ 内降至 3.2V 以下时,除非 MCU 已经不考虑断开,电池可以由电池开关断开。类似地,当电池电压在 3.4V 以上漂移时,电池可以被连接并且保持连接直至电池降至 3.2V 以下。在初始上电期间,BatDiscon(电池断开)SPI 寄存器可以保持电池和参考电压断开直至 MCU 启用电池,这可以允许超过一年的保存限期。MCU 可以在任何时间不考虑所有这一逻辑而用 SPI 寄存器 BatRecov(电池恢复),只要 VCHARGE 存在,该寄存器就可以对电池充电。一旦电池已经恢复,MCU 就可以释放 BatDiscon 并且系统可以返回到正常操作。

[0183] 在一些变化中,电压电源开关 (VSW) 通常如图 12D 中所示接通干线电源从而将 MCU 和外设上电。例如当患者充电器被连接并且提供充分电磁力以将充电器上电时,确立 CHARGER_ON 信号,VCHARGE 是通电的。即使电池断开并且 VSUP(供电)开关闭合,只要 MCU 被供电并且保持 VSUP_ON 信号就闭合 VSW 开关。锁存 RTCINT(中断)脉冲从而启用 VSUP。MCU 通常接收 RTCALARM 的锁存版本,因为:(1)RTCINT 脉冲可能截至 MCU 被供电时已经关断,并且(2)如果 RTC 报警位恰好在 SPI ALMACK(确认)位被重置之前到来,则可能遗漏报警从而将系统上锁直至下一充电时段,并且(3)去除患者充电器并且关断 MCU 而且 RTCALARM 出现,从而遗漏中断。

[0184] 任何这里描述的微型刺激器可以如图 13 中的状态图中所示经过若干操作模式转变。这里讨论的模式主要由软件、硬件或者固件控制。基于这一示例状态图,可以启用以下状态:开始状态、电池断开、电池测试、电池恢复、计时、充电、编程和给剂量。在开始状态中,可以在 50-75%充电时插入电池(例如在制造时)。在插入和上电时,系统应当自动禁用电池。电池断开状态在电池断开时无论电压何时降至 3.2V 以下都适用。一旦电池断开,可以

测试它,当患者充电器放置于微型刺激器的范围内时可以进入电池测试状态。一旦患者充电器向微型刺激器供电、可以测试电池,电池测试状态可以使用。然而为了进入电池恢复状态,处方板可以连接到患者充电器。在电池恢复状态中,临床医生可以命令 MCU 恢复电池。一旦开始恢复过程,微型刺激器进入充电状态。如果在电池充电至 3.4V 之前去除患者编程器,则硬件可以断开电池。

[0185] 计时状态在连接电池之时适用。系统因此总是跟踪时间。在安装电池之后,时间跟踪可以开始从零计数。按照惯例,这一开始日期/时间可以基于 2000 年 1 月 1 日午夜 12:00(但是可以使用任何适当日期/时间)。正确时间可能直至进入充电状态才可用。充电状态在患者充电器充分接近微型刺激器、充电电路是通电的并且进入充电状态时适用。在进入这一状态时,微型刺激器中的实时时钟与患者充电器中的晶体控制的时基同步。在充电状态中时两个子状态是可能的:编程和给剂量状态。编程状态出现于外部控制器(例如处方板)连接患者充电器、临床医生可以对微型刺激器编程、维护和诊断时。在编程状态中,可以禁用给剂量,然而可以通过处方板用测试刺激来刺激患者。一旦处方板断开,给剂量可以恢复。

[0186] 通常通过 RTC 报警进入给剂量状态。RTC 报警可以在充电状态中时或者在微型刺激器在计时状态中时出现。给剂量状态可以开始刺激患者所分配的时间、然后如果患者充电器不存在或者后退到充电状态则退回到计时模式。注意在给剂量状态中时可以进入充电状态,在两个给剂量状态之间没有不同。

[0187] 可以用集成烘焙激光焊接系统在干燥氩氦环境中通过激光焊接来密闭地密封微型刺激器。如上文提到的那样,可以提供不同尺寸的微型刺激器以适应不同尺寸的患者神经。例如可以使微型刺激器的三个版本可用于适应不同迷走神经尺寸。总而言之,将设备的重量设置成具有与水相似的密度。在一些变化中,微型刺激器可以涂有非粘性涂层(比如特氟纶)以避免长期粘附到 POD。在图 21A-图 21C 的图中图示了微型刺激器的具体机械尺度。参照图 21A-图 21C,(下)表 7 举例说明如描述的微型刺激器的一个实施例的示例尺寸变化。尺度和用于每个尺度的范围仅为举例。

[0188]

标志符	说明	最小值	最大值
主体长度	使切口最小		20mm
主体宽度	使移位最小	6.05mm	6.15mm
主体高度	使移位最小		
BW	可以最小化用于减少充电场所见传导阴影的带宽以减少能量损耗和加热。与任何组织接触的设备表面不能超过比周围组织高 2°C 的温度。可以通过增加电阻（例如 Ti 6-4）并且打薄材料来减少阴影中的传导材料加热		
LTR	长度转变半径-最大化以平滑比对脉管系统和肌肉的转变		
迷走神经 剖切	最小化以减少所需剖切的长度		18mm
电极间隙	为了有效越过有髓（mylenated）纤维刺激神经而要求的间隙	7.5mm	8mm
WTR	应当使宽度转变半径最大以平滑比对脉管系统和肌肉的转变		
VGW	迷走神经宽度应当适应三个尺寸	2、3、 4mm	

[0189]

VGH	假设约为 VGW 的 75%		
CHD	应当使通道深度最大以接触尽可能多的神经并且保证它不从神经滑落		

[0190] 表 7

[0191] 例如在图 21A 中所示示例实施例中，醒目显示外圆的在左侧上的同心圆表明这一变化对应于植入物的最大尺寸，并且在极右侧上的数字 / 文字数字标记可以提供用于植入物的唯一标识符。

[0192] 在一些变化中，大的硅管芯可以尽可能远离线圈的中心移向微型刺激器的端部。电子组件可以使用如下混合件，该混合件可以支持近似 4 个信号层。ASIC 可以是线焊裸管

芯。

[0193] 电源可以是通常具有 $200\ \mu\text{A}$ 的容量并且在电路活跃时具有 $100\ \mu\text{A}$ 或者更少的平均漏电流的电池或者其它功率存储设备。待机漏电流可以少于 50nA 。在 37°C 的充电时间可以少于 20 分钟以在 1mA (5C) 充电电流实现容量的 75%。在短路故障期间进入电池的最大电流通常 $< 5\text{mA}$ 。在一些变化中, 电池的尺寸为 $\leq 0.65\text{mm}$ 厚 $\times \leq 7.5\text{mm}$ 长 $\times \leq 4.8\text{mm}$ 宽。在另一变化中, 电池 $< 0.4\text{mm} \times 18\text{mm} \times 4\text{mm}$; 在第三实施例中, 电池 $< 0.4\text{mm} \times 25.4\text{mm} \times 4\text{mm}$ 。一般而言, 电池可以具有两个银钯端子或者等效物, 这些端子或者等效物可以允许热焊、电阻焊接或者银环氧树脂 (silver epoxy) 到陶瓷衬底并且为 $< 1.5\text{mm}$ 宽 $\times > 2\text{mm}$ 长。另外, 电池可以能够是 $> 1\text{mA}$ 峰放电电流并且可以由 16 微米厚的铝箔密封, 该铝箔可以允许存放于空气中多达 1 年。在一些变化中, 电池的优选化学物是具有 LiCoO_2 负极和锂正极的锂磷氧氮化物 (LiPON)。例如电池可以具有内阻, 该内阻可以 $< 300\ \Omega$ (正常最小操作电压 ($3.6 - 1\text{mA} \times 300\ \Omega = 3.3\text{V}$ 最小操作电压))。低电压截止可以 $\leq 3.0\text{V}$ 、自放电每年 $< 20\%$ 、容量损耗可以在 300 个循环内 $< 20\%$ 。

[0194] 如上文描述的那样, 任何微型刺激器可以通常包括用于与控制器和 / 或充电器通信的一个或者多个天线。天线的尺度可以在各种例子中近似为: $< 1.5\text{mm}$ 厚 $\times < 12\text{mm}$ 长 $\times < 4.8\text{mm}$ 宽; $< 2\text{mm} \times < 10\text{mm} \times < 4.5\text{mm}$; $< 2\text{mm}$ 直径 (dia) $\times 18\text{mm}$ 长; 以及 $< 2\text{mm}$ 直径 (dia) $\times 25\text{mm}$ 长。该构造可以是铁氧体, 该铁氧体具有使 MRI 成像伪影最少的设计。天线可以能够在至少 2 伏的电压产生 5mW 。

[0195] 微型刺激器的电极可以在至少 5mm 的长度内提供与神经的表面积的近似 $1/2$ 相等的神经接触面积。最小电极面积 = 2mm (最小迷走神经直径) $\times \pi \times 5\text{mm}$ (最小长度) $\times 1/2$ 圆周 = 15mm^2 。例如可以支持 $2-4\text{mm}$ 的迷走神经直径。与 POD 组合, 可以在迷走神经周围允许少于 1mm 的总间隙从而表明可调整电极的三个尺寸。电极的双极阻抗可以少于 1000 欧姆 (实分量)。

[0196] 在一些变化 (比如上文在图 3E 中所示变化) 中, 微型刺激器可以实施于多芯片混合衬底上并且由以下部件构成: 微控制器、专用集成电路 (ASIC)、LiPON 可再充电电池和各种分立部件。在图 22 中图示了功能区分和详细内容。在这一例子中, 可以使用芯片级封装中的 MCU (例如 STM8L151 微控制器单元或者 MCU)。CPU 可以在所需 CPU 密集操作期间和在患者充电器操作期间至少如 1MHz 一样快地钟控。时钟可以随寿命校准至 $\pm 1\%$ 。MCU 可以具有低功率低频时钟以将至少 10kHz 的定时器 / 计数器驱动至在双相刺激脉冲之间的时间段。非易失性存储器可以包含至少 16KB 程序和数据、可以耐受 $10,000$ 个写入循环而留置时间为 20 年。至少 1KB 的很高使用量的 EEPROM 可以用于写入参数 (比如异常日志)。UART 异步接收器 / 发送器被设置成接收和传送最多 4800 波特, 并且可以配置帧如下: 1 个开始位、 8 个数据位和一个停止位。UART 可以具有用于检测过度运行、噪声、帧和奇偶错误的能力。可以使用 $6\text{b}/8\text{b}$ 编码对 8 个数据位编码以维持 ASIC 近似 DC 平衡。模数转换器 (ADC) 可以具有用于检测场强度 ($0-50\text{V}$)、电池电压 ($0-4.5\text{V}$)、在电极接触两端的电压 $0-20\text{V}$ 的 0.5% 改变以及来自接口 MCU 传感器的温度的 0.1% 改变的能力。在这一例子中, 两个定时器 / 计数器可以用来生成用于双极电流源的定时脉冲而准确度为 ($\pm 5\%$) 并且在 $0-1000\ \mu\text{s}$ 之间增量为 $25\ \mu\text{s}$ 。

[0197] ASIC 可以包括用超低功率振荡器、计数器和比较器实施的 RTC。半导体结可以提

供用于驱动由体温稳定的低频振荡器的电压参考。这一振荡器可以钟控 40 位寄存器,该寄存器可以跟踪至少 200 年的时段的绝对时间。比较器可以在匹配出现时生成 RTC 报警脉冲。计数器旨在每当对系统充电时用读取和写入来校正。RTC 和 BSW 一起可以用 $< 50\text{nA}$ 操作。时钟频率可以是 $128 \pm 64\text{Hz}$ 而漂移在 37°C 受控环境中在一整天内少于 $\pm 0.25\%$ 。频率可以能够在 30 秒内校准至 $\pm 0.1\%$ ($100 / (64\text{Hz} * 30 \text{秒}) \approx 0.05\%$)。振荡器可以在比每分钟一次更高的速率运行并且可以向下分压。MCU 可以具有在制造时间编程的校准常数并且可以向 ASIC RTC 写入调整的“滴答”数目。可以通过 SPI 端口读取 / 写入 48 位计数器并且双缓冲该计数器以减少软件复杂性。48 位比较器寄存器可以生成路由至电压电源开关的 RTC-报警脉冲。可以双缓冲并且通过 SPI 端口读取 / 写入比较器。

[0198] 图 22 中所示充电器包括充电器电路,该电路可以由跟随有线性调节器的升压器构成,该调节器可以接受 2-7 伏的范围并且将它转换成 4.05-4.18 伏而最大电流限制为 5mA。此外,设备可以包括 BSW。上文描述了电池开关功能(参照图 12C)。电池开关可以包括 BSW 和 RTC 的 $< 50\text{nA}$ 的功率。当电池断开时,功率可以 $< 15\text{nA}$ 。电池可以在电池电压降至 $3.3\text{V} \pm 10\%$ 以下持续某一时间值(例如在 mS 级)时从 VCHARGE 线路断开。电池可以在电池电压升至 $3.4\text{V} \pm 10\%$ 以上持续某一时间(在 mS 级)时重新连接。通过 MCU 上的 RS-232 端口以及 ASIC 中的调制器和解调器对的组合来启用解调 / 调制 (Demod/Mod) 通信。为了恰当的 Demod/Mod 操作,可以应用以下规则:位可以交替,从而相同极性的不多于两位可以按顺序。这维持用于切分数据的所需平衡;可以将数据分组成分组,并且可能需要两个字的前同步码;可在利用数据之前用 CRC 代码检查分组(违反交替位也将需要分组拒斥);数据流可以由幅度移位键控解调器恢复,该解调器可以具有整流器(该整流器跟随有速率为 $2 \times 4800\text{bps}$ 波特率的单极低通滤波器)并且使电压限于 V_{supply} ;数据切分器可以比较数据流与数据的长期包络(包络可以由在大约符号长度(10 比特)或者 480Hz 截止的低通滤波器构成);数据调制器可以向谐振线圈加载预定电阻;并且数据调制器可以利用减振器 (snubber) 以使所得频谱邻频干扰 (splatter) 最小。

[0199] 如图 22 中所示, V_{supply} 调节器可以帮助保持 MCU 电压被调节并且 $\geq 2.0\text{V}$ 而 $< 3.3\text{V}$ 并且可以由 RTC 接通而且由 RTC 和 / 或 MCU 保持接通。电荷泵提供使电池电压加倍的 $2 \times$ 电压倍增器,该电池电压使用 $10,000\text{pF}$ 电容器来支持 $100\text{K}\Omega$ 的等效负载和 5mA 的峰负载以及 0.5mA 的峰平均负载。DAC 为 8 位电流模式的 DAC,该 DAC 驱动两个电流镜(宿 (sink) 配置)之一来以 $20\mu\text{A}$ 步进产生 $0-5,100\mu\text{A} \pm 5\%$ 。DAC 可以具有 $< 1\mu\text{S}$ 的全标度调稳时间至 6 比特分辨率。可以使用 MCU 或者 ASIC 中存储的数据在系统级、制造时支持校准。该变化中的双极电流源是可以用来驱动双极电极的 H 桥推挽配置。两个正极开关和两个负极电流源为可能配置。要求电容耦合(该耦合使用高质量分立陶瓷电容器)以使电压摆幅加倍并且防止 DC 流出密闭囊。要求 $100\text{K}\Omega \pm 30\%$ 的放电电阻器以排空在输出电容器与 H 桥之间形成的所得电压偏移。在这一例子中,具有电压测量设施的模拟复用器测量:电池电压 (1s 采样率);Demod 信号强度 (1ms 采样率)以及用于测量在电极两端的电压的差分放大器 ($25\mu\text{S}$ 采样率)。可以支持并且在 MCU EEPROM 中存储具有斜率和偏移的三个值中的每个值的工厂校准。植入物也可以包括版本号,从而通过 SPI 端口可访问硅版本号。格式可以是表明设计掩码提交的一个字节序列。图 22 中的例子也示出了使用 $< 6\text{V}$ (更高电平可以造成微型刺激器中的更少功率耗散)而最小功率耗散容量为 $1/2$ 瓦(可以基于半

导体工艺和充电器电路优化来设置上限)的齐纳电压钳位器来提供来自电磁场的过电压保护的齐纳管。DC 保护可以由输出电容器提供以防止独立于任何软件或者电路故障的超过 50nA 的 DC 泄漏。电容器可以至少为 47nF。MCU-看门狗定时器在 MCU 允许时运行以在软件挂起的情况下重启处理器。

[0200] 例 1:微型刺激器

[0201] 在这一例子中,微型刺激器是如图 1B(103) 中所示附着到迷走神经并且通过与神经相抵的双极铂接触来递送电流的可再充电神经刺激器。微型刺激器电池可以由外部充电器(“增能器”)充电,并且增能器也作为用于外部控制器(“处方板”)的通信网关来工作。微型控制器在这一例子中物理上容置于具有附着的电极鞍的刚性密闭囊中。密闭囊在这一例子中由氧化锆增韧氧化铝(Alumina toughened Zirconia)管组成,该管具有铜焊到陶瓷管上的金属端。铜焊接头可以使用镍扩散工艺或者金铜焊。金属端为钛合金以减少电导率并且增加铜焊能力。如图 23A 中所示,在密闭囊内是与附着的电子零件混合的谐振器以及电池。混合组件由也与金属端产生接触的金属夹悬置。将电极模制到聚合物鞍中,并且用激光焊接产生与金属端的电接触。

[0202] 有源电子器件在微控制器的这一变化中由图 24A 中的框图中所示的定制 ASIC(CCAD08) 以及 MCU(STM8L152) 构成。图 24B 示出了 ASIC 的框图。微控制器的无源电子器件由谐振器、齐纳过电压保护二极管、电压加倍二极管和滤波电容器构成。电极具有用于防止 DC 流的内嵌阻隔电容器。热敏电阻在过温度条件下关断设备。并且电池最后向系统提供功率。参照图 24A 中的框图,系统操作如下。功率由谐振器接收。向遥测电路发送 TANK 电压(RFIN)的整流 AC 耦合版本,在遥测电路检测和解调在载波上调制的遥测数据幅度。RFIN 也通过使在 PWRIN 处的电压加倍的另一整流器馈送。

[0203] 功率管理电路具有许多功能。第一功能是调节用于对电池充电的电压,因为需要控制这一电压在数十毫伏内以使电池的容量最大而无损坏。电源开关即使电池受损或者不存在仍然向 ASIC 和 MCU 供应外部功率从而允许比如电池恢复、初始电池充电和诊断这样的功能。VDD 调节器将电池电压减少至 2.5V,从而 MCU 将不受损并且提供用于 MCU 模数转换器的参考,从而可以准确测量阻抗。电源开关也在微型刺激器自治运行(无增能器存在)(这是正常操作模式)时将电池功率路由至 MCU。在制造时校准的电压比较器通过先关断除了计时之外的所有功能并且最后将设备置于存放模式直至对电池充电来保护电池免于过度放电。电压比较器在存在过温度或者过电压条件时将储能器短路从而保护设备。负载稳定电路产生 0、1、2 或者 3mA 的恒定负载从而稳定负载以提高通信稳健性。接通 MCU 中的 ADC 可以例如将负载从 200 μ A 增加至 1mA。生成两个电压参考:一个在充电时操作,另一个在定期检查电池电平时操作。在重置时的功率保证当在制造期间向系统供电时或者当在报警事件之后向 MCU 供电时逻辑无错误地操作。

[0204] 遥测子系统从载波提取时钟用于曼彻斯特解码、提取包络或者载波用于数据检测。然后,它切分模拟信号以获得二进制数据。这一有所提取的载波时钟的二进制数据用来将曼彻斯特编码数据转换成可以由 MCU 中的 UART 解译的 NRZ 格式。设置成相同波特率的 UART 能够将异步流转译成 8 位制式。曼彻斯特编码器必须针对 1200 或者 4800 波特率由 MCU 编程。

[0205] 以 NRZ 格式保持反向遥测数据(也就是从微型刺激器到增能器的数据)。总是发

送这一数据作为对增能器分组的响应。UART 数据使负载变化键控 (LSK) 调制器将 RFIN 短接至接地从而有效地从增能器线圈卸载微型刺激器。为了增能器接收这一数据,必须继续向微型刺激器发送未调制载波。

[0206] ASIC 中的振荡器块为极低功率的 RC 电路 ($< 50\text{nA}$)。它是由所调节的电压源稳定和驱动的体温。在制造过程期间进一步校准时钟。振荡器驱动配置为定时器的 100Hz 的 40 比特计数器。定时器具有可编程 ALARM, 该 ALARM 利用由 MCU 配置的唤醒时间将 MCU 上电。通过仅运行这一定时器、然后针对所调度的活动将系统 /MCU 上电来保存功率。典型活动是使用刺激器块用刺激向患者给剂量, 通常每天约一次。这一振荡器仅准确至约每天 ± 3 分钟, 因而在增能器附着到它时将定时器时间调整至很准确的增能器时间。

[0207] 定时器的另一功能是命令电路约每小时一次检查电池电平, 因为连续检查将要求太多功率。

[0208] 刺激器块包含配置为 H 桥的 8 比特电流 DAC, 该 H 桥实现生成平衡的双相脉冲以及刺激电压和反转的刺激电压。从定义刺激顺应轨的 $2x$ 电压倍增器生成刺激电压。在这一个块中也包括测量在复生理负载 (complex physiological load) 两端的电压的差分放大器。并且在恒定电流, 电压波形测量与复阻抗成比例。如果电压碰撞顺应轨, 则刺激不再递送恒定电流 (这是将避免的情况)。

[0209] MCU 通过 SPI 可访问寄存器控制 ASIC。通过这些寄存器, MCU 驱动刺激器数模转换以刺激患者特定持续时间。MCU 也有权通过模拟复用器 (AMUX) 访问 ASIC 上的许多电压。

[0210] 要求很准确设置以不仅标记时间而且管理电池。用于管理硅中的明显变化的策略是利用 ASIC 中实施的多个校准数模转换器以调节所有电压和频率参考。这一过程使用在制造时所校准的测试设备来完成、然后在 MCU EEPROM 中存储这些值。这些值存储于 ASIC 中的 SPI 寄存器中, 通常从不去除功率, 但是正是这些值可以由 MCU 刷新。

[0211] 可以通过理解每个功能块 (说明系统级含义) 来理解在这一例子中 ASIC 的操作。在图 15 中示出了系统示意图, 并且在图 16 中示出了高级 ASIC 示意图。

[0212] 任何这里描述的微型刺激器 (包括这一示例微型刺激器) 可以包括热保护。虽然增能器扼制磁场, 从而微型刺激器不过热或者使遥测通信饱和, 但是有可能的是如果这些控制失效则微型刺激器温度可能攀升至 41°C 以上从而潜在引起对组织的损伤。主要热源将为线圈。正常体温本身可以达到 38°C 从而留下如图 25A 中的图中所示窄的热操作范围。黑色对角线是线圈在空气中吸收功率时的温升并且在体内可以具有更低斜率。最大能量传输水平约为 13mW , 当电池完全放电时, 它要求约 3mW 功率来充电, 这一图表表明系统可以在吸收 $5\text{--}10\text{mW}$ 之间的功率之时安全操作。

[0213] 作为用于防止过热的第二防线, 热敏电阻装配于线圈的基部, 从而当温度达到一点从而电极接触上的温度可能达到 41°C 时, 线圈将被短接从而明显减少能量吸收。假如热敏电阻仅准确至 2°C 并且 ASIC 中的热关断电路具有甚至更宽的变化, 那么在制造测试期间选择外部热阈值电阻器, 从而可以将关断控制成在半个摄氏度内。

[0214] 在这一例子中利用的电池是具有标称电压的固态 LiPON。再充电时间为 20 分钟达到 80% 的容量。充电电压范围为 $4.00\text{--}4.15\text{V}$, 其中最优值估计为 4.08V 。电池支持多于 5000 个循环而放电深度为 10%。在图 26 中示出了用于电池的放电曲线。

[0215] 这一电池的输入阻抗相当高并且必须加以管理, 因为系统可能要求速率上至每秒

20 次、持续时间为 1ms 的 8mA 电流尖峰。用与 3 个 50 μ Ah 电池单元并联的大型 22 μ F 电容器启用这些高电流脉冲。

[0216] 微型刺激器的这一变化也包括设计成在 131KHz \pm 2% 谐振的谐振器, 该谐振器通常为线圈和电容器。线圈构造有多匝磁体接线而目标电感约为 20 μ H。外部高质量 NPO 电容器用来设置储能器频率。由于低介电损耗 (ESR) 和高准确度而选择 NPO。有可能的是可能要求第二更小微调电容器。这一电容器必须能够容许可能在线圈上感应的高电压。作为安全预防, 齐纳二极管限制在电容器两端的电压从而向储能器提供限制所生成的磁场的第二级保护。

[0217] 线圈使用铁氧体线圈以使通量居中。选择长薄设计以提高效率并且限制所需铁氧体数量用于增加 MRI 兼容性。长的铁氧体增加有效磁导率 $P \alpha (\mu A)^2$ 。在图 27A- 图 27D 中示出了铁氧体的设计。必须注意以使屏蔽谐振器的 RF 吸收 / 传导材料的数量最小。图 28 是自由空气中的谐振器比对线圈的图形, 该线圈具有混合和密闭端帽, 这些端帽密封密闭囊。在这一图形中, 要求更强磁场以克服屏蔽。使用陶瓷和高阻合金 (比如 #36 等级的钛) 来减少屏蔽。

[0218] 在系统启动期间, 谐振器通常不能在不造成频跳和不可预测状态时启动系统。通过用电流限幅器限制可以对电池和电容器充电的功率量来解决这一问题。在图 29 的复合图形中示出了在限幅器就位时的操作。

[0219] 现返回参照图 24B, CCAD08ASIC 与微控制器单元 (MCU) 一起工作以执行这里定义的用于微型刺激器产品的所有所需功能。ASIC 的功能包括电极刺激、无线通信接口、无线电源再充电、间隔定时和功率管理。下文针对这一示例实施例提供 ASIC 性质的进一步细节。

[0220] 在这一例子 (图 24A 和图 24B 中所示) 中, 电池充电器连接到 PWRIN 信号。它根据在 PWRIN 处的范围从 \sim 4.3V 至 \sim 20V 的输入电压产生所调节的输出电压 [VCHARGE]。VCHARGE 输出由线性放大器调节, 该放大器比较内部电压参考 [vref3] 与来自 VCHARGE 的反馈信号。VCHARGE 输出通过电源开关连接到可再充电电池。电池充电器必须独立于其它 ASIC 功能来操作, 因而它包括它自己的由 PWRIN 供应的电压参考 [vref3] 和所调节的电源 [reg3v]。电压参考 [vref3] 和所调节的电源 [reg3v] 也由过电压和过温度检测器使用。通过将适当校准代码编程到 VCHARGE_CAL 寄存器中来校准输出电压 [VCHARGE]。电池充电器也包括逻辑输出 [in_reg]、[ref_good]、[chrg_good], 这些逻辑输出表明电路何时在调节、电压参考何时有效以及 VCHARGE 输出电压何时准备好连接到电池。

[0221] 负载控制器连接到 VCHARGE 信号。它控制从电池充电器输出的负载电流以在 PWRIN 上产生恒定负载并且因此在天线处产生恒定等效阻抗。恒定天线阻抗提供无线通信的更好一致性。负载控制器比较 VCHARGE 上的实际负载电流与预定目标电流并且添加额外负载电流以弥补差值。如果实际负载电流超过目标电流, 则负载控制器没有用途。可以通过对 DEMOCTRL 寄存器的 LOAD_SELECT 位编程将目标电流选择成 3mA、2mA、1mA 或者 0mA (禁用)。在 PWRIN 上升时自动启用负载控制器。

[0222] 过电压检测电路监视 PWRIN 信号并且在 PWRIN 电压超过 30V 时产生逻辑输出 [ov_detect]。输出 [ov_detect] 连接到调制器, 该调制器使 RFIN 信号负载过重以减少天线网络的 Q 并且与因此减少输入功率。电路包括比较器, 该比较器比较 PWRIN 的电阻器分压版本与参考电压。用于过电压检测电路的电源和参考连接到电池充电器的 reg3v 和 vref3 输

出。电压阈值具有滞后现象,因而在 `ov_detect` 事件之后 `PWRIN` 电压必须降至 24V 以下以便 `ov_detect` 信号变低。

[0223] 过温度检测电路通过测量外部热敏电阻(温度控制的电阻器)的电阻来监视微型刺激器的温度。电路包括电流源和比较器,该电流源迫使参考电流经过 `THERM` 输出进入热敏电阻,该比较器比较 `THERM` 电压与参考电压。电路在 `THERM` 电压超过 `vref3` 电压时产生逻辑输出 [`ot_detect`]。电路被设计成与在 -41°C 具有 $\sim 62\text{K}$ 电阻的热敏电阻一起工作,因而在应用中,大于 41°C 的微型刺激器温度将引起过温度检测。输出 [`ot_detect`] 连接到调制器,该调制器使 `RFIN` 信号负载过重以减少天线网络的 Q 并且因此减少输入功率。用于过温度检测电路的电源和参考连接到电池充电器的 `reg3v` 和 `vref3` 输出。电压阈值具有滞后现象,因而在 [`ot_detect`] 事件之后温度必须降至 39 摄氏度以下以便 `ot_detect` 信号变低。过温度检测电路也包括校准模式。可以通过设置 `STIMCTRL` 寄存器的 `CAL_MODE` 位来进入校准模式。当在校准模式中时,略微减缓电路的响应时间以防测试器噪声引起的检测。

[0224] 电源开关为内部 MOS 开关,这些开关指引电流在电池充电器输出 [`VCHARGE`]、电池端子 [`VBAT`] 和用于 ASIC 的干线电源 [`VSUPPLY`] 之间的流动。电源开关可以被配置成允许 `VCHARGE` 电压通过 `VBAT` 对电池充电、允许 `VBAT` 电压通过 `VSUPPLY` 向系统供电、允许 `VCHARGE` 同时通过 `VBAT` 对电池充电并且通过 `VSUPPLY` 向电路供电或者断开 `VCHARGE` 和 `VSUPPLY`,从而 `VBAT` 电源上的仅最少电路可以操作。电源开关的配置由在数字块中的功率控制电路中获得的三个逻辑输入信号 [`charge_sup_on`]、[`charge_bat_on`]、[`vbat_on`] 控制。电源开关块也产生表明 `VCHARGE` 何时高于 `VBAT` 的逻辑输出 [`vchrg_higher`] 和总是连接到 `VCHARGE` 或者 `VBAT`——无论哪个是更高电压——的电源输出 [`vmax`]。`vchrg_higher` 信号连接到功率控制电路并且帮助确定电源开关输入。`vmax` 电源连接到原本在某些电源条件之下出故障的各种电平移位器的电源。

[0225] 参考电路连接到 `VSUPPLY` 并且产生用于由 ASIC 中的各种模拟电路使用的输出电压 [`vref1`] 和若干输出电流 [`iref_n`]。参考电压由典型带隙参考电路产生。缓冲输出电压 [`vref1`] 以提供低阻抗 0.6V 参考。可以通过将适当校准代码编程到 `VREF1CAL` 寄存器中来校准 `vref1` 输出。电路包括利用参考电压 [`vref1`] 的电流参考、放大器和连接到 `RREF` 管脚以产生精确参考电流 [`iref`] 的外部电阻器。电路也包括用于产生若干独立、但是匹配的电流输出 [`iref_n`] 的电流镜。

[0226] `VDD` 调节器连接到 `VSUPPLY` 并且根据在 `VSUPPLY` 处的范围从 3.3V 至 4.2V 的输入电压产生 2.5V 的所调节的输出电压 [`VDD`]。`VDD` 输出由线性放大器调节,该放大器比较内部电压参考 [`vref1`] 与来自 `VDD` 的电阻器分压反馈信号。`VDD` 输出适于作为用于各种 ASIC 电路的电源。`VDD` 输出也通过 MOS 开关利用 220nF 旁路电容器来连接到旨在向外部 MCU 供电的 `VDD_PAD`。`VDD_PAD` 开关由在功率控制电路中获得的逻辑信号 [`vdd_to_mcu_n`] 控制。在正常操作中,在 `VDD` 和 `VDD_PAD` 上的总负载电流范围从 $100\mu\text{A}$ 至 2mA。

[0227] 电荷泵连接到 `VSUPPLY` 并且产生未调节的输出电压 [`VSTIM_OUT`] ,该电压对于范围从 3.3V 至 4.2V 的 `VSUPPLY` 而言为 `VSUPPLY` 的近似 2 倍。电路使用内部开关与外部电容器的组合。一个电容器连接于 `CAP1N` 与 `CAP1P` 管脚之间,而另一电容器连接于 `VSTIM_OUT` 与 `CPGND` 之间。当设置 `STIMCTRL` 寄存器的 `VSTIM_EN` 位时启用电荷泵。通过先从 `VSUPPLY` 将 `CAP1` 电容器充电至 `CPGND`、然后将电容器的下侧切换到 `VSUPPLY` 而电容器的高侧切换到

VSTIM_OUT 来产生 VSTIM_OUT 电压。充电和切换阶段以内部电荷泵振荡器的频率交替。切换的每个时段向 VSTIM_OUT 电容器上传输少量电荷分组直至 VSTIM_OUT 释放 $\sim 2x$ VSUPPLY。VSTIM_OUT 输出旨在连接到 VSTIM_IN 管脚以提供用于 H 桥的输出级的电源。要求电压加倍以提供足够电源裕度和足够低的输出阻抗以支持高至 5mA 峰和 100 μ A 平均刺激电流输出。当未设置 VSTIM_EN 时, VSTIM 通过相对高 ($> 100K$) 的电阻连接到 VSUPPLY。

[0228] 电池监视器电路测量电池电压 [VBAT] 并且根据两个可编程电压阈值产生两个逻辑输出 [bat_good]、[bat_not_dead]。阈值由 BATMONTRIM 寄存器编程而位 7 至 4 选择 bat_good 阈值并且位 3 至 0 选择 bat_not_dead 阈值。可以将 bat_good 阈值编程至 3.5V 至 4.0V 的范围中, 具有 33mV 的分辨率。可以将 bat_not_dead 阈值编程至 3.0V 至 3.5V 的范围中, 具有 33mV 的分辨率。电池监视器包括两个接近相同的电路, 每个电路由比较器构成, 该比较器比较 VBAT 的电阻器分压版本与内部参考电压 [vref1]。用于电池监视器的电源直接连接到 VBAT。为了使功率消耗最小, 电路通常被禁用并且仅被定期启用持续短暂持续时间以进行测量并且锁存结果。电路也要求来自参考块的 vref3 电压以进行准确测量, 因而每当启用电池监视器时也必须启用参考块。测量序列由在数字块中的功率控制电路中获得的两个逻辑输入 [bat_mon_en]、[bat_mon_latch] 控制。bat_not_dead 电路包括附加特征, 该特征产生单个逻辑脉冲 [rst_osc_en], 该逻辑脉冲无论电池测量何时造成 bat_not_dead 错误 (电池电压少于阈值) 都重置 PWRCNTRL 寄存器中的 OSC_EN 位。这一特征在电池变得太低时迫使微型刺激器进入存储模式、但是允许通过外部充电器恢复。

[0229] POR 电路监视 VBAT 和 VDD 电压并且提供逻辑信号 [nreset_vbat]、[nrest_vdd], 这些逻辑信号在电源电压对于有效逻辑操作而言太低时将该逻辑信号的相应电源中的逻辑电路保持于重置状态。nreset_vbat 信号连接到 VBAT 电源上的各种数字电路, 而 nrest_vdd 连接到 VDD 电源上的各种数字电路。POR 块包括两个接近相同的电路, 每个电路由粗略 (crude) 电压参考、电源分压器和比较器构成。必须一直启用两个电路, 因而每个电路中的功率消耗必须保持至最小值而且电路必须独立于其它 ASIC 电路块工作。nrest_vbat 信号在 VBAT 升至大于 1.8V 时设置成高而在 VBAT 降至 1.6V 时重置成低。nrest_vdd 信号在 VDD 升至大于 2.0V 时设置成高而在 VDD 降至 1.8V 以下时重置成低。ASIC 也包括用于产生 nreset_vreg 的相似功能, 但是在振荡器电路中生成该信号。

[0230] IDAC 将 8 位数字的字转换成与数字的字的值线性成比例的输出电流 [istim]。通过向 IDAC 寄存器写入对数字的字编程。输出电流 [idac] 从 H 桥陷入 IDAC 并且范围从 0 μ A 至 127.5 μ A 而步进大小为 0.5 μ A。IDAC 由 VDD 供应并且由 STIMCTRL 寄存器的 IDAC_EN 位启用。用于 IDAC 的参考电流 [iref_dac] 来自参考块。

[0231] H 桥将电流 [istim] 送入 IDAC、将电流乘以 40 并且镜像 40x 电流以向电极管脚 [E0, E1] 提供源输出电流或者宿输出电流。通过设置 STIMCTRL 寄存器的 HBRIDGE_EN 位来启用 H 桥。H 桥也包括由 MCU 的定时信号 [PHA, PHB] 控制的开关, 从而到电极的输出电流在每次定时相位改变时反转它的极性。经过外部串联 (2.2 μ F) 电容器流向负载的输出电流如 40x IDAC 设置所确定的那样范围从 0mA 至 5.10mA。

[0232] DiffAmp 监视在电极管脚 [E0, E1] 处的电压并且产生与在 E0 与 E1 之间的电压差成比例的输出电压 [vdiff]。电路由 VDD 供电并且使用主要内部电压参考 [vref1] 作为输出范围的零点。如果 E1 电压大于 E0 电压, 则输出 [vdiff] 范围在 vref1 与 VDD 之间。如果

E0 电压大于 E1 电压,则输出 [vdiff] 范围在 v_{ref1} 与 VSS 之间。如果 E1 电压等于 E0 电压,则输出 [vdiff] 等于 v_{ref1} 。通过设置 STIMCTRL 寄存器的 DIFFAMP_EN 位来启用 DiffAmp。输出电压 [vdiff] 连接到模拟复用器 (AMUX),该复用器将 vdiff 信号连接到 MCU 上的模数转换器 (ADC)。

[0233] 在这一例子中,解调器连接到 RFIN 管脚,该管脚连接到天线网络。天线在 127-135KHz 接收从充电器 / 编程器传送的无线能量。在 1200 或者 4800 波特将遥测数据曼彻斯特编码、幅度移位键控 (ASK)。解调器包括衰减器和系列高通滤波器和低通滤波器以及用于从所调制的输入信号提取曼彻斯特编码的数据的比较器。它也包括用于从载波频率提取时钟信号的比较器。衰减器将 RFIN 信号幅度减少至 VDD 电平并且向时钟比较器和数据比较器发送衰减的信号。所提取的数据和时钟连接到可编程计数器以对曼彻斯特编码的数据解码并且在 RX 管脚产生 NRZ 数据。在上电时,硬件预设计数器为计数 20 以提供与 4800 波特数据时段的 3/4 相等的采样时段。可以通过写入 DEMODCNT 寄存器将计数器编程成从 0 至 255 的任何值以支持广范围的波特率 (包括 1200 波特)。为了将计数设置成寄存器值而不是硬件默认值,也必须设置 DEMODCTRL 寄存器的 DEMOD_CNT_SEL 位。当未设置 DEMOD_CNT_SEL 时,计数器使用硬件预设计数 20。也可以通过写入 DEMODCTRL 寄存器的 DEMOD_ATT 位将 RFIN 到解调器输入的衰减率编程成值 0.60、0.50 或者 0.33 以适应输入信号幅度范围。最后,可以通过写入 DEMODCTRL 寄存器的 RFCLK 位由驱动至 DTEST 管脚的外部时钟信号替换载波提取的块。解调器由 VDD 供电并且由来自电源控制电路的 charge_sup_on 信号启用,该信号表明电池充电器何时通过电源开关向 ASIC 的其余部分供应功率。

[0234] 调制器连接到 RFIN 管脚。电路从 RFIN 至 RFGND 由大型 NMOS 开关构成,该开关由在它的栅极的逻辑信号控制。MCU 通过将 NRZ 数据驱动到 ASIC 的 TX 管脚中来控制反向遥测数据传送。在正常条件下, TX 信号直接传向调制器开关的栅极,从而当 TX 为低时 RFIN 不受影响,而当 TX 为高时调制器开关接通并且增加 RFIN 上的负载。负载开关在遥测天线以 127-135KHz 载波频率接收未调制的能量时在天线处产生负载变化键控 (LSK) 信号。充电器 / 编程器电路检测载波驱动器中的所得电压和电流改变并且对 LSK 数据解码以再现 NRZ 数据。在有害条件之下,过电压和 / 或过温度检测电路无论 TX 管脚上的 NRZ 数据如何都控制调制器开关的栅极从而接通开关。

[0235] 振荡器创建用于由报警定时器使用的 100Hz 方波时钟 [c1k100]。振荡器必须保持由 VBAT 供电而系统的其余部分休眠,因而报警定时器可以触发系统唤醒。为了在充电时期之间使产品寿命最大,振荡器的平均电源电流必须极低 ($< 50\text{nA}$)。振荡器由 PWRCTRL2 寄存器的 OSC_EN 位启用,该位激活计时模式。当 OSC_EN = 0 时,禁用振荡器,并且 ASIC 在存放模式 (它的最低电流状态 ($< 5\text{nA}$)) 中。在正常条件之下,振荡器将在第一次使用微型刺激器时被启用并且无限地保持接通。振荡器频率可以由 OSCCAL 寄存器的下 6 位校准而频率步进大小为 5Hz。为了更精确定时, MCU 可以用高频定时器测量精确振荡器频率、然后根据所测量的频率调整定时参数。在充电时期之间要求振荡器维持 3 分钟 / 天的定时精确度,因而振荡器频率必须独立于 VBAT 电压并且在预计操作温度范围内稳定。

[0236] 电压调节器 (VREG) 创建用于振荡器、报警定时器和控制寄存器的伪调节的电源电压 (VREG)。VREG 电路的主要目的是向振荡器提供用于在创建 100Hz 时钟时拒斥 VBAT 电源变化的手段。为了在充电时期之间使产品寿命最大, VREG 的平均电源电流必须极低

($< 30\text{nA}$)。为了满足超低功率要求, VREG 电路使用对电压调节的阈值求和方式。电路由偏置电流生成器、电流镜以及栅极 - 漏极连接的 NMOS 器件和 PMOS 器件的堆叠物构成。电流镜迫使电流经过 MOS 器件以产生与 NMOS 阈值和 PMOS 阈值之和成比例的电压。由于 MOS 阈值具有大的制程变异, 所以 VREG 电压也具有高制程变异, 但是随着温度和 VBAT 条件的变异小, 因而用很低开销功率满足主要目标。VREG 也向报警定时器和控制寄存器供电。这些电路均被启用持续微型刺激器寿命的大部分, 因为它们要求具有很低开销功率的电源。为了使 VREG 上的由数字功能所致的开关瞬态最少, 外部 1nF 电容器应连接于 VREG 与 VSS 之间。VREG 电路也包括用于 VREG 电源上的数字块的 POR 电路。电路的输出 (`nreset_vreg`) 连接到报警定时器和控制寄存器的 `nreset` 输入。`nreset_vreg` 输出在 VREG 超过 1.5V 时为高。当 VREG 少于 $\sim 1.5\text{V}$ 时, `nreset_vreg` 将控制寄存器保持于它们的重置状态。具体而言, 将 `OSC_EN` 位设置成 0, 并且 ASIC 进入存放模式。

[0237] 模拟复用器 (AMUX) 由 VDD 供电。它有选择地将多个模拟信号之一连接到 AMUX 管脚, 该管脚连接到 MCU 上的 ADC。通过设置 AMUX 寄存器的 `AMUX_EN` 位来启用 AMUX。输入信号选择由 AMUX 寄存器的低 3 位控制。向 AMUX 的输入是 :DiffAmp 输出 [`vdiff`]、无线功率输入 [`PWRIN`] 和电池电压 [`VBAT`]。必须如适当的那样增益或者衰减每个信号, 从而预计输入的全标度范围与 MCU 上的 ADC 的全标度输入范围匹配。AMUX 也用来将各种其它模拟信号连接到 AMUX 管脚以支持 ASIC 测试和调试。在本文档的寄存器定义章节中定义 AMUX 信号的细节、它们的对应选择代码和它们的增益 / 衰减因子。

[0238] 串行外围接口 (SPI) 是在 STM M95010EEPROM 中的 SPI 从属之后建模的工业标准 SPI 从属装置。它提供从包括 SPI 主控的 MCU 到 ASIC 的 1MHz 串行通信访问。接口包括 4 个接线 (包括 : 串行时钟 [`SPI_CLK`]、片选 [`SPI_CSN`]、主控输出从属输入 [`SPI_MOSI`] 和主控输入从属输出 [`SPI_MISO`])。ASIC 的 SPI 支持脉冲串读取和写入, 其中 MCU 可以写入读取 / 写入指令和起始地址以及读取或者写入用于地址范围的多个相继数据字。在定时详细说明的章节中记载了用于 SPI 读取和写入过程的具体时序和定时。SPI 由 VDD 供电以产生与 MCU 的逻辑电平匹配的逻辑电平。

[0239] 控制寄存器是可以由 SPI 访问的标准读取 / 写入寄存器。将控制寄存器配置为 8 位寄存器的阵列, 每个寄存器具有唯一地址。控制寄存器包括读取 / 写入寄存器, 这些寄存器将存储设备配置、模式选择和校准数据。寄存器由 VREG 供电并且因此只要供应充分电池电压就将保留它们的内容。寄存器也包括两个只读寄存器 : `ASICREV` 寄存器, 存储 ASIC 修正代码 ; 以及 `SUPPLYMON` 寄存器, 包括代表各种电源监视器的状态的逻辑信号。控制寄存器也包括用来支持 ASIC 测试和调试的读取 / 写入寄存器。在本文档的寄存器定义章节中定义所有寄存器和位的具体功能。

[0240] 报警定时器由 VREG 供电。它包括 40 位波纹计数器寄存器, 该寄存器由振荡器时钟 [`c1k100`] 钟控并且能够经由串行外围接口 (SPI) 作为五个 8 位寄存器 `COUNTER0` 至 `COUNTER4` 来读取 / 写入。它也包括第二 40 位能够读取 / 写入的寄存器和组合逻辑, 该逻辑在两个 40 位寄存器的内容匹配时产生 1.28s 至 2.56s 数字输出脉冲 [`rtc_alarm`]。向功率控制时钟并且经由 `ALARM` 管脚向 MCU 发送 `rtc_alarm` 信号。在 MCU 已经识别报警事件之后, 可以通过向 `ALMCTRL` 寄存器的 `RST_ALARM` 位写入来清除 `rtc_alarm` 信号。报警定时器的典型使用将由 MCU 的校准构成, 该校准涉及在固定时间的持续时间 (由 MCU 的精确时钟控制

或者经由参考外部时间源（经由无线链路来访问）来确定）之前和之后读取波纹计数器。MCU 将计算用于将 ASIC 的时基转译成 MCU 的精确时基的校正因子并且相应地设置 40 位报警寄存器。可以通过向级联形成一个 40 位数据字的 ALARM0 至 ALARM4 寄存器写入来设置报警时间。为了避免波纹计数器的数据完整性问题，应当在写入波纹计数器之前设置并且在写入完成之后清除 ALMCTRL 寄存器的 COUNT_DIS 位。也必须从 COUNTER0 至 COUNTER4 依次写入波纹计数器。

[0241] 功率控制块包括用于操作电源开关和电池监视器的控制逻辑。在下图中示出了在这些子块与它们与之交互的块之间的连接。典型供电序列将始于第一次应用电池。电池将通常附有很少电荷或者不带电。在电池附着之后，自动化测试器将经由 VBAT 管脚直接对电池充电。微型刺激器然后将停留于存储模式而电池泄漏最少直至第一次应用外部充电器。当应用外部充电器时，PWRIN 开始上升并且电池充电器开始接通。电池充电器监视电源情况，并且当 PWRIN 充分高时，功率控制电路接通开关 1，该开关 1 将 VCHARGE 连接到 VSUPPLY。这时，解调器和负载控制器也接通。当 VSUPPLY 增加时，参考、VDD 调节器和 VDD 开关（开关 5）都被启用，因此 MCU 启动。一旦启用，MCU 将设置 PWRCTRL2 寄存器的 OSC_EN 位以接通振荡器和 VREG 并且进入计时模式。在计时模式中，报警计数器将发起定期（每 90 分钟）电池测量。为了进行测量，启用参考、VDD 调节器和电池监视器（开关 4），但是 VDD 开关（开关 5）断开并且因此 MCU 关断。无论预先编程的报警持续时间何时已经到期，报警定时器也将唤醒整个微型刺激器。当持续时间到期时，将 ALARM 管脚设置成高，并且启用参考、VDD 调节器和 VDD 开关（开关 5）并且因此启用 MCU。然后 MCU 必须在报警的 1-2 秒超时之前设置 PWRCTRL 寄存器的 MCU_VDD_ON 位以保持本身启用。在设置 MCU_VDD_ON 之后，MCU 可以执行任何操作（比如启用 ASIC 子块并且运行刺激模式）。为了返回到计时模式，MCU 必须清除 MCU_VDD_ON 位。

[0242] 图 30 示出了用于微型刺激器的电路图，该微型刺激器包括上文描述的单元中的一些单元以及开关控制块。开关控制电路包括组合逻辑，该逻辑接通或者断开电源开关块中的开关以及电池监视器内的 VDD_PAD 开关和“检查电池”开关。定义开关定义和情况如下：开关 1 是在 VCHARGE 与 VSUPPLY 之间的开关。它在系统由外部充电器而不是由电池供电时接通。开关 1 的栅极由 charge_supp_on 信号控制。用于 charge_supp_on 的逻辑如下： $\text{charge_supp_on} = \text{charger_on} \text{ AND NOT}[\text{alarm_chk_bat_inprogress}]$ 。charger_on 表明在 VCHARGE 处的有效输出电压。charger_on 在 VCHARGE 升至阈值以上时确立。这一阈值必须高于内部带隙参考有效时的点。charger_on 信号在内部带隙参考不有效时解除确立。

[0243] alarm_chk_bat_inprogress 是来自电池监视器状态机的信号，该信号表明报警发起的电池检查测量在进行中。

[0244] 开关 2 是在 VCHARGE 与 VBAT 之间的开关。它在电池再充电时接通。开关 2 的栅极由 charge_bat_on 信号控制。用于 charge_bat_on 的逻辑如下： $\text{charge_bat_on} = \text{vchrg_higher} \text{ AND muc_charge_en} \text{ AND in_reg} \text{ AND}[\text{mcu_recov_bat} \text{ OR } \text{bat_not_dead}]$ 。vchrg_higher 表明 VCHARGE 大于 VBAT。mcu_charge_en 可以由 MCU 解除确立以中断充电以便使用 mcu_chk_bat 来执行 MCU 发起的电池测量。in_reg 表明电池充电器输出（VCHARGE）在调节中。bat_not_dead 表明 VBAT 在可编程 Dead-Batt 阈值以上。mcu_recover_bat 表明 MCU 想要开关 2 接通——即使 VBAT 少于 DeadBatt 阈值。这允许 MCU 恢复没电电池。

[0245] 开关 3 是在 VBAT 与 VSUPPLY 之间的开关。它在系统由电池而不是外部充电器供电时接通。开关 3 的栅极由 vbat_on 信号控制。用于 vbat_on 的逻辑如下： $vbat_on = implant_bat_powerup \text{ OR } alarm_chk_bat_inprogress$ ；alarm_chk_bat_inprogress 表明在执行报警驱动的电 池检查。implant_bat_powerup 表明电池将使 MCU 上电以执行报警发起的初始上电或者延长报警发起的上电。定义 implant_bat_powerup 为： $implant_bat_powerup = vbat_to_mcu_req \text{ AND } vbat_to_mcu_en$ 。vbat_to_mcu_req 是用于从电池将 MCU 上电的请求。定义 vbat_to_mcu_req 为： $vbat_to_mcu_req = [rtc_alarm \text{ OR } mcu_vdd_on] \text{ AND } bat_not_dead$ 。vbat_to_mcu_en 是用于从电池将 MCU 上电的前提。定义 vbat_to_mcu_en 为： $vbat_to_mcu_en = NOT[charger_on]$ 。在电池监视器控制块中生成 alarm_chk_bat_inprogress。定义 alarm_chk_bat_begin 为： $alarm_chk_bat_begin = alarm_chk_bat_req \text{ AND } alarm_chk_bat_en$ 。alarm_chk_bat_req 由报警生成以请求电池检查。alarm_chk_bat_en 用来在将 MCU 上电时阻止报警生成的电池检查请求。定义 alarm_chk_bat_en 为： $alarm_chk_bat_en = NOT[vbat_to_mcu_req \text{ OR } charger_on]$ 。

[0246] 开关 4 是在 VBAT 与电池监视器内的感测电路之间的开关。开关 4 的栅极由 chk_bat_on 信号控制。chk_bat_on 由电池监视器控制块生成。它由 mcu_chk_bat 或者 alarm_check_bat_begin 触发并且保持接通持续 30 毫秒的电池监视循环。

[0247] 开关 5 是在内部 ASIC VDD 与向 MCU 供电的 VDD 管脚之间的 VDD_PAD 开关。需要开关 5 是因为电池测量要求用于 ASIC 的有效 VDD，但是 MCU 所呈现的负载将破坏电池测量。开关 5 的栅极由 vdd_to_mcu 信号控制。用于 vdd_to_mcu 的逻辑如下： $vdd_to_mcu = NOT[alarm_chk_bat_inprogress]$ 。在电池监视器控制块中生成 alarm_chk_bat_inprogress。定义 alarm_chk_bat_begin 为： $alarm_chk_bat_begin = alarm_chk_bat_req \text{ AND } alarm_chk_bat_en$ 。alarm_chk_bat_req 由报警定时器生成以请求电池检查。alarm_chk_bat_en 用来在启用 MCU 时阻止报警所生成的电池检查请求。定义 alarm_chk_bat_en 为： $alarm_chk_bat_en = NOT[vbat_to_mcu_req \text{ OR } charger_on]$ 。

[0248] 电池监视器控制电路包括状态机，该状态机经由电池监视器电路控制电池电压测量所需的事件序列。按照默认，电池监视器控制每 90 分钟发起电池测量。MCU 也可以通过设置 PWRCTRL 寄存器中的 MCU_CHK_BAT 位来发起未调度的电池测量。状态机使用 100Hz 时钟来产生为了启用开关 4 和电池监视器电路并且锁存电池测量的结果而要求的 chk_bat_on 和 bat_mon_latch 信号。第三信号 alarm_chk_inprogress 在开关控制块中用来控制开关 5——以在电池测量在进行中时保持 VDD 的 MCU 卸荷。

[0249] DFT 块经由 DTEST 管脚提供对功率控制块和报警定时器块的数字测试访问。可以通过设置或者清除 DTESTCTRL 寄存器中的 DTEST_OEN(Output_Enable_Not) 位来将 DTEST 管脚编程为输入或者输出。当 DTEST 为输出时，它可以连接到如由 DTESTCTRL 寄存器的低 3 位定义的八个内部信号之一。信号之一 [cntr_q7_out] 是如由 TSTCNTR 寄存器的低 3 位选择并且由 TSTCNTR 寄存器的 TST_CNTR 位使能的 5 个波纹计数器字节之一的位 7 输出。当设置 TST_CNTR 时，并行而不是串行钟控并且由 SPI_CLK 而不是 clk100 钟控波纹计数器的 5 个字节。在这一模式中，可以用很短的测试持续时间测试 5 个个别字节输出。在本文档的寄存器定义章节中记载可以可被路由至 DTEST 的其它信号。当 DTEST 为输入时，可以使用它作为用于解调器的备选时钟输入。DFT 块也包含测试寄存器 [PWRTESTCTRL]，该寄存器允

许测试器强制各种功率控制信号的状态。当设置 PWRTSTCTRL 的位 7 时,功率控制电路连接到 PWRTSTCTRL 寄存器的 6 个其它位——而不是它们的正常内部 ASIC 信号。在本文献的寄存器定义章节中记载信号到寄存器位的具体映射。

[0250] 要求电平移位器以对接穿越从一个电源域到另一电源域的边界的数字逻辑信号。ASIC 包括用于电源 (VDD、VREG、VBAT、VSUPPLY、VCHARGE、VSTIM、PWRIN) 的几乎每个组合的电平移位器。

[0251] 焊盘环由旨在于保护 ASIC 免于 ESD 事件的电路和器件构成。对于模拟管脚,焊盘环单元通常对电路的功能和性能具有可忽略不计的影响。对于数字管脚,焊盘环单元包括适当输入、输出或者输入/输出缓冲以及 ESD 保护。所有数字焊盘环电路包括连接于管脚与 VDD_PAD 之间和管脚与 VSUB 之间的二极管。模拟焊盘环电路包括在管脚与 VSUB 之间的二极管和特殊 ESD 钳位器。模拟管脚不包括二极管到 VDD_PAD。焊盘环旨在于满足用于 2KV 人体模型 (HBM)ESD 保护的 JEDEC 标准。

[0252] 充电器

[0253] 患者充电器利用电磁场的近场效应来与深入颈部内的微型刺激器通信并且补充微型刺激器。患者充电器被设计成由临床医生和患者二者使用。它由经过柄部伸展的线圈构成,该柄部分离以展开用于放置于头部上。一旦放置于头部上并且闭合,患者充电器可以尝试发现微型刺激器并且开始充电。当充电完成时可以通知患者。图 31A 和 31B 图示了充电器(也可以称为患者充电器或者增能器)的一种变化。在使用时,临床医生可以通过在处方板与患者充电器之间连接 USB 线缆对微型刺激器编程。患者充电器与植入物并且与外部设备(例如控制器(比如处方板))无线连接。患者充电器也可以记录所有充电会话(session)并且存储微型刺激器数据。

[0254] 配置和优化这里描述的充电器用于与上文描述的颈部的、低占空比微型刺激器一起使用。因此,这些充电器具有较任何现有技术的系统而言的诸多优点。具体而言,这些充电器可以佩戴于对象的颈部周围并且可以很快为所植入的微型刺激器充电并且可以对微型刺激器进行编程和控制以及从微型刺激器接收数据或者信息。这里描述的充电器可以使用螺线管,该螺线管用新颖连接机制连接于对象的颈部周围。例如连接机制可以是扣合或者快速连接的连接器,该连接器在对象的颈部周围连接充电器的环(线圈)。快速连接器可以是磁的或者摩擦配合的。例如在一些变化中,在对象的颈部周围闭合环的连接器包括插入管脚以连接环的一侧与相反侧。例如在一些变化中,充电器(例如增能器)线圈将易碎线圈与磁插销和弹跳(pogo)弹簧销一起使用来产生接触。无论扣件/连接如何如何都可以保持线圈电阻为低。例如多个管脚可以用来保持线圈电阻为低而 Q 为高。

[0255] 在一些变化中,高效率 D 类放大器可以用来可靠地驱动线圈。可变频率可以用来使功率传输最大化并且可以用控制环来跟踪。在一些变化中,使用 DC 磁通以变化线圈介电常数的可变电感器可以用来调谐线圈以使传输最大化。在一些变化中,对反向遥测调制深度的测量允许磁场的闭环控制以优化功率传输、避免微型刺激器过热并且避免遥测通信饱和。

[0256] 可以经由数字补偿的 pwm 电路调制充电器的磁场强度,从而临界地而不是使用电阻元件来调谐功率。此外,可以使用相位累加器来生成载波频率以提供用于精确调谐的高度准确频率生成。

[0257] 患者存储器可以存储于充电座中以将电池保持于充电状态。也可以使用旅行壁式插座适配器。充电器通常包括电池（比如锂可再充电电池）。

[0258] 在一些变化（比如图 31A 和图 31B 中所示变化）中，充电器包括柄部区域 3105 和环区域 3103。环区域被配置成环绕患者的颈部并且可以如图 31A 中所示通过打开柄部来展开。一旦柄部在患者的头部之上并且在颈部周围，柄部就可以如图 31B 中所示闭合并且准备激活以对所植入的微型刺激器充电和 / 或与微型刺激器通信。可以配置患者充电器使得它在柄部打开之时不与微型刺激器通信或者对微型刺激器充电。一旦闭合柄部，可以开始操作。图 31C 和 31D 示出了用于充电器的线圈收缩的一种变化，这些充电器包括如下环，这些环打开以配合于对象的头部之上并且在颈部周围闭合以充电（“线圈收缩和展开”）。在这一例子中，使用线圈接线和罩来实现线圈收缩，该线圈接线和罩可以进行反复线圈打开和闭合的许多循环而又维持线圈形状。在图 31C 和图 31D 中未示出图 31A 和图 31B 中所示“臂”，但是代之以可调整的植入物的主体（例如如同砍刀 (bolo)）以缩短线圈的长度。在一些变化中，主体或者柄部区域可以在线圈定位于颈部周围之后沿着线圈向上滑动并且向下来回滑动以再次打开环用于在头部之上去除（图 31D）。在下文描述的其它变化中，充电器可以在一端或者多端或者一侧或者多侧上打开和闭合以如同项圈一样将它放置于对象颈部周围

[0259] 在操作中，患者充电器通常形成与颈部中的微型刺激器对准的轴向磁场。环在尺寸上设定成适应最大颈部并且提供在调整时对电池充电以保证向微型刺激器传输充分电荷的充分功率。

[0260] 用于微型刺激器的再充电时间可以依赖于患者在再充电之间耗尽多少能量。这可以依赖于患者设置以及患者多频繁地充电。患者可以能够如每月一样不频繁地充电。这可以允许临床医生推荐对于患者而言最便利的充电时间表；比如当护理员可用时。一旦设备放在颈部周围，颈部环使充电变成免手操作。

[0261] 在图 32 中所示状态图的背景中描述充电器的一种变化的操作。其它变化可以包括这些状态中的一些状态或者不同状态；图 32 中所示例子图示了充电器的仅一个操作实施例。白色状态表明患者充电器独自作用，阴影状态是在微型刺激器锁定到患者充电器时。可以包括下文描述的状态。

[0262] DOCK 状态出现于患者充电器在充电座中并且补充或者完成补充它自己的电池时。在充电座中时不允许微型刺激器充电。

[0263] iSEEK 状态（或者植入物寻找状态）出现于患者充电器脱离充电座并且柄部闭合时，患者充电器自动开始搜寻微型刺激器 (iSEEK) 60 秒。一旦患者充电器检测到微型刺激器、已经供应足够能量以开始充电并且建立质量通信链路，进入 iCHRG 模式。患者可以使用患者充电器上的充电按钮以重试搜索或者停止搜索。

[0264] 一旦患者充电器已经链接到微型刺激器并且微型刺激器已经开始对它的内部电池充电，开始 iCHRG 状态（或者植入物充电状态）。一旦充电完成并且电池加足充电，可以进入 STBY 模式。正常充电由充电按钮上的绿灯表明，加足充电完成由蓝灯表明。电池的加足充电出现于患者充电器留在颈部上超出正常充电时间时。这是患者每当他或者她对微型刺激器充电时可选的并且花费比正常充电长得多的时间。

[0265] 充电状态可以仅始于微型刺激器电池在‘可逆’电池电压以上并且充电器本身具

有充分电荷时。如果电池已经降至‘可逆’电压以下,则可以联络制造商以求进一步援助并且可能要求重新植入。在微型刺激器充电期间,微型刺激器 RTC 可以与晶体控制的患者充电器 RTC 同步。也可以向患者充电器上传微型刺激器事件日志。患者充电保持微型刺激器上记录的所有事件的完整历史。

[0266] 如果处方板连接到患者充电器,则出现 iPROG 状态,临床医生可以执行许多操作(包括:微型刺激器充电、编程、诊断和固件更新)。这些操作中的一些操作可能要求无中断链路并且如果有中断则可以重启。如果情况如此,则可以通知临床医生。微型刺激器可以继续在这一操作期间充电。系统可以保持于 iPROG 直至处方板具体断开。

[0267] iSTBY 状态出现于患者充电器已经完成对微型刺激器充电之后、但是尚未放回到座中。

[0268] SLEEP 状态出现于患者从各电器尚未入座或者在使用中时,充电器可以在仅 RTC 活跃时置于很低功率(休眠)状态。RTC 通常总是活跃。

[0269] SETUP 状态出现于用户正在改变 LCD 屏幕上的患者充电器选项时。

[0270] 图 33 图示了充电器的功能图的一种变化。在这一例子中,充电器包括可以覆盖向用户电隔离的所有金属零件的塑料盖。如上文描述的那样,天线可以在尺寸上设定成适合于 50cm 圆周($\approx 16\text{cm}$ 直径)的最大颈部尺寸、63cm 圆周的最大头部尺寸以及头发的某一容差并且以 72cm 圆周为目标($\approx 23\text{cm}$ 直径)。假设 15.5cm 的闭合环尺寸可以使用于甚至最小颈部上。环功率可以充分用于对微型刺激器充电上至脱离对准 45 度。组件的重量可以最小化并且不大于数磅(例如少于 1 磅、少于 0.5 磅、少于 0.25 磅、少于 .1 磅等)。可以保护设备免于尘土和水。

[0271] 在图 33 中,系统控制包括可以控制患者充电器的整个功能的充电/显示控制器。外部控制器(例如处方板)可以无线地或者通过有线连接(例如通过 USB 或者蓝牙接口)向患者充电器发送请求。在一些变化中,与微型刺激器的通信可以通过 4800bps 波特操作的 RS-232 接口,并且可以将帧配置如下:1 个开始位、8 个数据位、1 个偶校验位和一个停止位。UART 可以具有用于检测过度运行、噪声、帧和奇偶校验误差的能力。患者充电器可以能够通过功率收发器重载整个微型刺激器代码图像。(在这一操作期间禁用附加误差编码,因而可以在加载之后检查代码图像)。

[0272] 可以对去往微型刺激器的数据进行编码以抵御单个、双重和脉冲串误差。误差率信号可以用于由 PID 控制器使用。控制器也可以包括在预定频率范围中向微型刺激器提供充电功率的功率收发器。通常通过比例积分微分(PID)控制环路反馈来控制收发器的频率和调谐。功率收发器可以具有耦合强度信号,该信号表明在微型刺激器与患者充电器之间的耦合系数。可以通过升压转换器设置功率收发器上的集电极电压。升压转换器可以由 CPU 控制并且可以产生伏特和安培并且可以具有预定启动时间(Z)。可以监视线圈的温度,并且如果温度增加至高于环境温度 2 摄氏度以上则关断线圈。

[0273] 在一些变化中,充电器的环(充电器线圈)可以具有近似 $16 \pm 1\text{cm}$ 的平均闭合直径。在环展开以配合于患者的头部之上的变化中,平均打开直径可以近似为 $23 \pm 2\text{cm}$ 。环可以由用于向植入物传送功率(例如通过感应)的任何适当材料制成。例如在一些变化中,环包括具有密耳厚绝缘物的多匝成股标准接线。罩可以覆盖接线束。

[0274] 如提到的那样,充电器中的电池可以是可再充电锂离子电池,该电池可以提供微

型刺激器在充电器本身的充电之间充电 1 小时的足够功率。锂电池可以由热开关保护,并且锂电池可以在电压降至 TBD 伏以下时断开。锂电池可以通过 5V 电源插头充电并且可以在 2 小时内充电。从锂电池馈送的原内部电源可以是 3.3V。

[0275] 在一些变化中,充电器也包括显示器或者输出。例如 LCD 屏幕可以在 96x96 位图形单色屏幕上向用户提供信息。也可以包括一个或者多个输入或者控制。例如四个按钮可以允许患者有能力设置患者充电器功能。充电按钮可以允许用户在待机与微型充电器充电之间来回移动患者充电器并且充电器可以示出微型刺激器电池充电的状态。有色指示器可以通过颜色编码(例如蓝、绿、黄或者红)来表明充电状态。在一些变化中,扬声器可以提供音频提示并且具有 5 个音量水平。此外,在充电器的相关变化中光学或者机械开关可以表明柄部打开或者闭合。

[0276] 例如图 34A-图 34D 图示了可以与这里描述的充电器一起使用的各种示例显示屏幕。例如在图 34A 中,显示屏幕(例如 LCD 屏幕)提供用于辅助患者和临床医生对所植入的微型刺激器进行维护和编程的信息。在图 34A 中,在屏幕旁边示出了设置按钮 A-D,并且在屏幕下面示出了充电按钮。

[0277] 充电器可以表明模式或者状态(例如当充电器在座中或者插入 AC 适配器时为“DOCK 模式”等)。充电器可以显示时间(以 12 或者 24 小时模式)并且表明设置白天灯光节省时间(DST)。日期示出了月份和日子,仅在设置期间示出年份,并且它也可以用代表城市表明时区。充电器电池状态表明患者充电器的充电状态。符号(比如闪电球)可以表明电池是否在充电并且仅出现于充电器模式为在 DOCK 中并且连接 AC 适配器时。充电器音频通常表明给予用户的声学反馈的水平。在图 34A 中示出了它被静音,但是不同响度水平由 4 个不同扬声器尺寸代表。可以设置充电报警作为对患者从处方板对系统充电的提醒。

[0278] 当充电器在 iSEEK 模式中时(例如当患者充电器在颈部周围并且准备好充电(例如柄部闭合)时和/或当已经按压充电按钮时),显示可以类似于图 34B 中所示显示。在这一例子中,反转屏幕颜色以表明微型刺激器操作,显示患者充电器状态(iSEEK)、植入物存在符号(示出为植入物的轮廓),并且当线圈已经检测到存在微型刺激器、但是尚未开始充电时示出‘锁定’植入物状态。

[0279] 图 34C 示出了当设备在 iCHRG 模式中时(当微型刺激器开始充电时)在充电器上的显示例子。在这一例子中,电池充电符号可以出现于植入物符号以内。用电池充电水平的数字显示和图形显示二者来示出植入物电池状态。数字充电水平可以在使电池加足充电时超过 100%。充电符号(例如闪电球)出现于设备充电并且与充电器按钮 LED 同步时。如提到的那样,植入物电池电平表明植入物电池水平。76%充电视为全充电,因而充电指示符可以在表明全充电之后保持被赋能 60 秒。

[0280] 图 34D 是当充电器在外部控制器(例如处方板)通过患者充电向植入物通信控制指令时在 iPROG 模式时来自充电器的显示例子。电池的状态独立于 iPROG。图 34E 图示了当充电器在待机模式中时(例如在充电和编程完成之后)显示屏幕的一个例子。在图 34F 中示出了紧急关断显示。在一些变化中,可以通过同时按压所有 4 个按钮持续 30 秒来关断微型刺激器;也可以要求患者推动按钮序列以验证患者想要关断设备。一旦植入物关断,它仅能由临床医生恢复接通。如图 34F 中所示,充电器可以显示植入物何时在关断状态中。

[0281] 充电器可以从植入物和/或从外部控制器(例如处方板)接收信息。充电器可以

向微型刺激器传递指令并且从微型刺激器收集数据。例如当从处方板命令时可以从充电器向微型刺激器中下载软件或者固件,并且当从处方板命令时可以从微型刺激器上传数据。在一些变化中,当将充电器置于“引导”模式时,处方板可以更新或者恢复充电器。

[0282] 充电器一般可以包括微控制器(具有 CPU、时钟、RAM、EPROM、ADC(接收/调节电池电压)、环境温度、线圈温度和发送器耦合强度)。微控制器也可以提升电源控制信号和步进器马达控制信号。

[0283] 一般而言,充电器可以与外部控制器(比如处方板)对接。处方板可以包括用于控制植入物和/或充电器的操作的软件、硬件和/或固件。充电器可以服务于转送去往和来自微控制器植入物和控制器的指令(并且接收去往和来自微控制器植入物和控制器的数据)。例如,控制器可以调节来自植入物的给剂量。图 35A 示出了可以用来设置用于微型刺激器植入物的剂量水平(和间隔)的给剂量管理控制屏幕的一种变化。虽然这里描述的变化通常使用分离的外部控制器,但是在一些变化中,外部控制器和充电器可以一起集成为单个设备。

[0284] 在图 35A 中,控制屏幕示出了工具栏,该工具栏允许选择所增加/所减少的剂量并且允许添加多个(例如四个)依序剂量。屏幕也包括用于允许在不同剂量之间轮换的后退和前进按钮。当屏幕出现时醒目显示和选择活跃剂量。当显示多个剂量时,可以通过点击或者使用后退和前进选择器箭头来选择剂量。也可以包括测试剂量控制,该控制可以允许利用所选程序用所选剂量刺激 1.5 或者 60 秒。键(例如空格键)可以立即停止刺激。如果刺激成功则刺激按钮变绿,如果电流源脱离顺应则刺激按钮变黄,或者如果不能递送刺激则刺激按钮变红。当按压刺激时更新阻抗值。各种图标也可以表明一个或者多个部件(包括微型刺激器和充电器)的状态。例如充电器图标可以表明充电器被连接并且用充分电池充电器操作。如果电池低,则图标可以表明该情况并且电池可能不可用。可以示出文字以及表明电池状态($< 10\%$ 为红, $< 25\%$ 为黄,否则为绿)的有色条。人物图标可以表明微型刺激器在患者上被发现和标识并且在一些变化中可以显示植入物的序列号。如果未发现微型刺激器,则人物图标为灰色,并且如果标识微处理器的问题,则可以示出错误图标。

[0285] 也可以显示微型刺激器的电极阻抗。例如所示电极阻抗可以是取得的最后阻抗,并且当建立与微型刺激器的连接时或者在测试刺激之前可以更新该阻抗。可以手动刷新这一个值。屏幕也可以示出以微安为单位并且范围通常按照 $25 \mu\text{A}$ 增量从 0 至 5000 的电流电平(A)。以秒为单位的定时(S)通常表明在每个剂量期间刺激可以接通的持续时间(范围从 1 至 1000 秒(例如默认:60))。(脉冲)图标允许定制脉冲波形。每秒的脉冲(F)时间在 1 与 50Hz(默认:10Hz)之间设置脉冲串列的频率。以微秒为单位的脉冲宽度(PW)是以微秒为单位生成的脉冲宽度并且范围按照 $50 \mu\text{S}$ 间隔从 50-1000 μS (默认:200 μS)。一般而言,可以录入值,然后可以用刺激按钮测试这些值。如果刺激成功,则刺激按钮变绿,如果电流源脱离顺应则刺激按钮变绿,而如果不能递送刺激则刺激按钮变红。当按压刺激时更新阻抗值。

[0286] 在一些变化中,系统存储患者历史,该患者历史可以包括执行的所有剂量的列表和在给剂量程序开始(程序的仅第一剂量)时的阻抗。可以保存或者向按照微型刺激器序列号存储的现有文件追加列表。当追加文件时,可以消除重复文件。可以内部保持这一历史,或者可以传输它用于分析或者存储。例如可以向服务器传输历史文件用于记录于患者

的医疗记录中。

[0287] 也可以调节或者控制附加（例如“高级”）参数。例如高级阻抗屏幕可以允许临床医生修改阻抗参数以调试电极问题。例如图 35B 示出了用于设置高级参数的控制屏幕。在这一例子中，在脉冲的前沿测量访问阻抗，在正脉冲的末尾测量总阻抗。可以以 $25\ \mu\text{A}$ 步进调整幅度。在这一例子中，可以以 $50\ \mu\text{S}$ 步进修改脉冲宽度。可以设置平均值数目以按照增量 1 减少测量噪声。

[0288] 这里描述的系统也可以包括用于诊断一个或者多个部件的问题的诊断。例如系统（例如外部控制器）可以显示诊断屏幕，该屏幕示出了关键参数并且允许自测试和固件更新。图 35C 图示了诊断屏幕的一个例子。在这一例子中，屏幕显示所呈现的充电器和植入物二者的序列号（如果均不存在，则可以向临床医生询问信息）。屏幕也示出了 IDA 和 IDB 编号（电子可读 ID）、日期和时间信息、温度信息（例如充电器线圈和植入物微处理器的温度）、列出固件 / 软件版本、表明来自两个单元的电池电压、表明来自两个单元的所接收遥测信号强度并且执行来自两个单元的自测试（并且显示自测试的结果）。

[0289] 例 2 : 充电器

[0290] 在图 36- 图 43 中描述了充电器（这里称为“增能器”）的一种变化。在这一例子中，用于对微型刺激器供电和编程的增能器如同项链或者项圈一样在患者的颈部周围附着。图 36A 示出了在对象的颈部周围的增能器的一种变化。在这一例子中，为了使用如上文描述的植入物的 NCAP 治疗，每天将要求平均约 20 秒充电，并且即使有可能持续多达一个月不充电从而要求充电 20-30 分钟，但是推荐患者至少每周充电（例如持续近似 $20 \times 7 = 3$ 分钟）。

[0291] 在这一例子中，增能器由 4 个部件构成：线圈和磁线圈连接器组件、电子模块、电池模块和声学模块。

[0292] 图 37 示出了线圈和磁连接器组件的一种变化。在这一例子中，线圈为间隔 100 密耳的 13 匝成束 26 标准磁体接线（N 个导体）。连接器使用弹簧加载连接器、每连接 2 个（每个连接为 20 毫欧姆）和产生 130 毫欧姆的金平台（landing）。电感约为 $40\ \mu\text{H}$ 而 Q 在 200 以上。电池模块在这一例子中是具有内置温度传感器的 650mA/hr Li 聚合物。它附着到线圈组件并且用 3 个柔性接线连接到电子模块。充电和放电速率为 1C。充电速率可能由于热保护而比一小时更慢。电池背部是 $5.8\text{mm} \times 42\text{mm} \times 34\text{mm}$ 的塑料容器中的封装。

[0293] 声学模块可以包括可以在 500Hz 以上生成 82dB SPL 的 $16\text{D} \times 2.5\text{mm}$ 扬声器。

[0294] 在操作中，增能器在 127-135KHz 之间的频率创建近似 $47-94\text{A/m}$ ($0.6-1.20\text{e}$) 的磁场。出于若干原因而选择这一低频范围：1) 在全世界多数国家可接受在该范围中辐射；2) 保持于辐射限制（生物限制）是可能的；3) 人体吸收最少并且场穿透而衰减最少；4) 传导材料阻隔场具有更少影响；5) 在更低频率容易实现高效率电路。较低频率的主要缺点是在体内要求较高电感谐振器线圈。

[0295] 可以通过在处于系统谐振频率的载波频率（CF）钟控发送器来生成磁场。可以设置集电极电压（CV）以提供对微型刺激器赋能以对电池充电并且向 MCU 供电的充分功率，但是它未必直接表明在植入物中感应的电压。也可以设置 CV 以允许在颈部上的和在移动时的各种位置并且补偿由于前向和反向遥测所致的能量损耗。最后可以设置 CV 使得它不过度供电并且引起过量微型刺激器加热。

[0296] 可以使用至少两个充电线圈方案：螺线管和扁平线圈。由于通常约 2-5cm 的所需植入物深度而选择螺线管。螺线管生成相当均匀的场并且使线圈的定位并不重要。扁平线圈将要求精确定位和过量功率以达到超过 2cm 的线圈间距。螺线管的挑战是找到对于患者而言舒适的系统。这通过使用磁弹簧加载连接器来实现，并且充电时间很短、从未多于 20 分钟、但是通常少于 1 分钟这样的事实进一步辅助系统。

[0297] 可以调谐增能器和微型刺激器线圈以谐振，从而从增能器向微型刺激器以最大效率传输能量。微型刺激器又从增能器创建的磁场获取能量以向本身供电。所获取的功率少于 15mW。图 38 示出了在增能器与微型刺激器之间的功率传输的示意图。可以通过使用在物理上调整至近似 $133\text{KHz} \pm 4\text{KHz}$ 的谐振器来执行调谐或者最大化在两个线圈之间的互感。可以通过用所分配的 127-135KHz 频带变化增能器频率来动态进行微调调整。可以使用的将运用于电子调谐的另一方法在增能器线圈中的串联电感器中感应静态磁通以电子修改电感（例如参见美国专利 3631534）。

[0298] 通过扼制磁场来控制能量传输。磁场通常由高效率 D 类放大器创建。谐振器上的感应线圈电压由驱动放大器的集电极电压控制。重要的是向植入物仅提供充分功率以免使微型刺激器电路饱和或者使微型刺激器过热（可以容易实现的情况）。能量传输随着竖直位置明显变化，因而要求反馈。通过两种机制获得反馈，最明显的机制是向微型刺激器遥测器查询传入能量电平，较为不明显的方法是测量在存在与不存在微型刺激器之间的增能器线圈电压差。利用该测量可以用充分准确度计算由微型刺激器吸收的能量以控制增能器集电极电压。

[0299] 实施这一例子中的遥测系统，两个标准微处理器 UART 用 RS-232 型半双工协议通信，其中增能器为主控。可以实施 1200 和 4800 波特这两个速率。前向遥测调制发送器集电极电压以越过发送数据。为了保持微型刺激器解调器尽可能简单，DC 平衡曼彻斯特码可以与简单过零数据切分器一起运用。RS-232 码本身无需 DC 平衡，但是开始位和停止位的存在足以允许在通信期间的充分能量传输。

[0300] 可以用短接开关将谐振的微型刺激器置于两个状态之一。当开关断开时，微型刺激器正常操作从而接收功率和遥测并且使增能器加有负载。当微型刺激器开关闭合时，线圈不再调谐至增能器线圈，并且微型刺激器中止接收功率，并且去除微型刺激器在增能器上正常确立的负载。开关提供若干功能：它可以用来向增能器发送反向遥测数据，该数据由增能器用来测量微型刺激器的功率吸收和 / 或由微型刺激器用来在微型刺激器变得太热或者内部电压变得太高的情况下关断功率吸收。

[0301] 微型刺激器可以通过用 UART 轮换负载开关对所有分组做出响应。以 NRZ 格式发送数据（例如反向遥测）。增能器可以测量线圈电压从而去除 $\approx 130\text{KHz}$ 载波并且提取所得数据流，该数据流有效地是以 20KHz 的速率更新的峰线圈电压。增能器将这一模拟电压转换成数字的字并且切分数据以产生向 UART 馈送的位。这是在数字域中完成的，因为可以实施复杂的最小 / 最大检测器，该检测器不要求 DC 平衡数据并且可以在 1-2 个符号内响应。

[0302] 通过对所接收的反向遥测数据实现目标调制深度来调整功率。通过测量向微型刺激器的功率传输来校准系统从而确定目标调制深度。在校准将何时出现这一点未知：对于所有系统而言出现一次，对于每个系统而言出现一次，在每个系统上电时出现，在增能器线圈到处移动时连续出现。

[0303] 回顾在图 37 中示出了具有电池模块的电子模块。电子模块在这一例子中为高 1.5x 宽 1.8 并且连接到线圈。它用两个柔性接线附着到线圈。

[0304] 模块可以具有用于显示时间和报警的定制 LCD。模式开关 (SW3) 可以例如在左上拐角中与上和下开关 (SW2 和 SW1) 一起使用。具有充电 LED (D2) 的 MicroUSB 端口可以在左下角中。RGBLED 可以在右侧上恰好在 LCD 以下, 并且光导将把光路由至称为光条的可见带。

[0305] 如提到的那样, 所描述的增能器例子也可以包括患者充电器 RF 接口模块。例如增能器可以通过 RF 接口来与微型刺激器通信。RF 接口通常从 MCU UART 接收串行 NRZ 数据、将它转换成曼彻斯特码, 该曼彻斯特码调制线圈以向微型刺激器供电并且与微型刺激器通信。当不传送数据或者空闲时, RF 接口从微型刺激器接收数据。以模拟形式接收这一数据并且向 MCU ADC 发送该数据, 该数据在 MCU ADC 被切分并且馈送到 MCU UART 中。MCU 负责设置 RF 接口功率电平和操作频率。

[0306] MCU 在这一例子中作为主控来操作, 该主控向微型刺激器发送分组并且预期在所分配的时段内的响应。分组协议包含用于同步通信和错误校验的前同步码以保证数据可靠。MCU 生成向 RF 接口的串行 NRZ 传送并且负责: 保证分组中的邻接位 / 字以免在 1200 或者 4800 波特干扰曼彻斯特接收器; 和 / 或在不传送时维持高状态; 维持有些恒定的功率 (例如在空闲发送交替数据而不是长的空闲字符块时)。

[0307] MCU 接收代表 RF 载波电平的滤波模拟数据并且将它转换成数字数据, 该数据用于: 在预期返回数据时切分数数据以提取向 MCU UART 呈现的用于解码的串行 NRZ 数据; 监视返回数据的调制深度以估计和优化向微型刺激器发送的功率电平 (优化功率以提供充分功率以对电池充电、但是不使微型刺激器过热); 和 / 或监视线圈电压电平以验证所预期的线圈电压并且保证系统正确操作。MCU 也可以对 RF 接口编程以调制载波调制或者集电极电压调制或者二者, 并且 MCU 可以调整载波频率以使在增能器与微型刺激器谐振器之间的相互耦合最大。

[0308] RF 接口段由如下功能构成, 该功能由 MCU 硬件和软件、可编程逻辑器件 (PLD) 和模拟电路实施。在图 39 中示出了功能框图。

[0309] 在操作中, MCU 根据 USART3 并且根据 TIM3CH3 (在 16x 波特率的 1% 内的时钟) 生成 NRZ 数据。曼彻斯特编码器将这一 NRZ 数据转换成与每个字的开始位重新同步的曼彻斯特数据 (MTX)。一旦开始位进入曼彻斯特编码器, (RX/TX) 位变高并且保持高直至发送最后的停止位。RX/TX 位使用两个复用器以选择在接收模式期间的 pwmRC 和在传送模式期间的 pwmTXL 或者 pwmTXH 用于向脉宽调制器 (PWM) 馈送。PWM 使用这些值以驱动高和低开关以生成集电极电压。当在这些 pwm 值之间转变时, 数字的 Q 补偿利用数字滤波器来平滑转变以控制过冲和下冲从而减少外来频率分量。

[0310] RF 调谐算法调整相位累加器以生成用 16 位 M 寄存器编程的具有 5Hz 分辨率的载波频率。RF 调谐算法尚未被确定、但是最可能使用来自数字切分器的调制深度测量。调制器 + 停用时间逻辑驱动 H 桥配置中的高和低开关以激发线圈。插入停用时间的 1/MCO 以避免通过同时激活高和低开关所致的电流浪费。如果 MCU 已经对 GatedMod 位编程, 则 MTX 位门控载波接通和关断从而保证切换出现于边沿上。

[0311] 在线圈两端测量电压并且提取载波, 该载波向 ADC 馈送带宽少于 20KHz 的模拟信

号。用软件实施数字切分器,该切分器用信号的短期平均切分信号从而允许 USART 与响应分组中的最小数目的前同步码字符同步。短期平均由以符号速率重置并且适当平滑的最小和最大峰检测器确定。

[0312] 在图 40 中示出了 D 类放大器和反向遥测数据检测器。通过 PMOS (Q3 和 Q5) 和 NMOS 开关 (Q4 和 Q5) 实施 H 桥拓扑。这些开关由实施前文描述的逻辑的 PLD 驱动。通过线圈周围的两个串联电容器 C30 和 C36 连接线圈。齐纳二极管防止线圈电压超过 ± 80 伏特。VT 是所谓的集电极电压,并且 1V 在线圈上生成约 ± 50 V。

[0313] 以很高效方式使用下图中所示 PWM 转换器来生成 VT。PMOS 和 NMOS 开关由 PLD 驱动,并且用数据调制 VT。用于这一电路的载波频率为 500Hz (高达 RF 载波频率的约 4 倍)。参照图 40,通过用由 U11B 实施的差值放大器测量在线圈两端的电压来实施数据检测器。LT6621 具有 50MHz GBW 产物,该产物能够跟踪 135KHz 载波上的线圈调制而保真度损失小。电压除以 1000x 以将 ± 80 V 范围缩放成系统的 ± 3.3 伏范围。在获得电压差之后,D11 和 C53 对波形整流,并且 U11A 在 ADC 转换之前实施 2 极 20KHz 低通滤波器。由于线圈的 Q 很高,信号的实际频率内容比 20KHz 少得多从而允许更慢的 ADC 转换速率。

[0314] 如上文简洁提到的那样,增能器用户接口通常由时钟 LCD 显示器、用于设置时间的上、下和选择键、报警以及紧急微型刺激器关断构成。在一些变化中,显示器包括多色 LED,该 LED 表明微型刺激器的充电状态。LED 可以表明增能器插入 USB 功率适配器或者端口中并且充电。可以包括扬声器以向患者提供充电提示。

[0315] 例如充电器可以包括用来控制时间显示的 MCU LCD 控制器。

[0316] 如提到的那样,用于增能器(充电器)的功率系统可以包括 MCU。即使在电池降至 2.5V 以下时,通常总是向 MCU 供电。通过 VCEN 启用外设。电路的目标操作为 3.3 伏。不让电池降至 3.4 伏以下是 MCU 的职责。当 RF 接口操作时,它可能要求上至 500mA。这将使电池容量限于将用更低操作电压而可能的容量的约 90%。

[0317] 电池充电可以通过 MicroUSB 端口出现。输入被设计成在 5V 操作、但是可以容许 30V。充电将出现于端口在 4.5-6.4 伏之间。通向 USB 设备的 AC 适配器或者 USB 线缆可以用于充电。如果硬件检测到 USB,则电源充电将限于 100mA 以免下拉 USB 设备,否则充电可以全速出现。存在多个温度控制以避免皮肤暴露的表面在 25°C 操作之时超过 41°C。表 8 描述了可以作为系统的部分而包括的一些温度监视器。

[0318]

监视器	功能	限制
电池热敏电阻	通过按照 JEITA 标准限制充电速率来保护电池以免损坏	
充电器联结(junction) 温度传感器	通过限制充电速率来保护电路免受损坏	
外部充电器温度传感器	软件定期感测以在可能皮肤温度达到 41°C 时限制充电速率。由于 MCU 不控制充电，所以总是监视温度。软件通过 BATSET 控制快速充电。	将不完全停止充电。如果充电器留在热位置用于充电，则它将仍然慢速充电。设备可能在即使慢速充电也可能使温度上升超出所期望水平的环境中。即使系统不供电，用户仍然有责任在应用之前检查设备温度。
MCU 以内的系统级温度传感器	软件将监视外部充电器温度和 MCU 温度以保证温度在启用微型刺激器操作之前在	设备本身可能留在阳光下、被应用并且即使不被供电也引起灼热。用户有责任在应

[0319]

	范围内。	用之前检查设备温度。
--	------	------------

[0320] 表 8

[0321] 在表 8 中，如果满足所有条件，则 BATSET = 浮置允许充电器快速充电。BATET = 低迫使充电器慢速充电；并且如果满足所有条件，则 BATEST = 高允许充电器快速充电。

[0322] 尽管这里已经通过图示和例子具体描述用于通过调制炎性反射来治疗慢性炎症的方法、设备和系统，但是这样的图示和例子仅为了清楚理解。本领域普通技术人员按照这里的教导将容易清楚，可以对之做出某些改变和修改而未脱离本发明的精神和范围。具体而言，这里描述的方法和系统可以与包括药物治疗的其它慢性炎症治疗和系统结合使用。

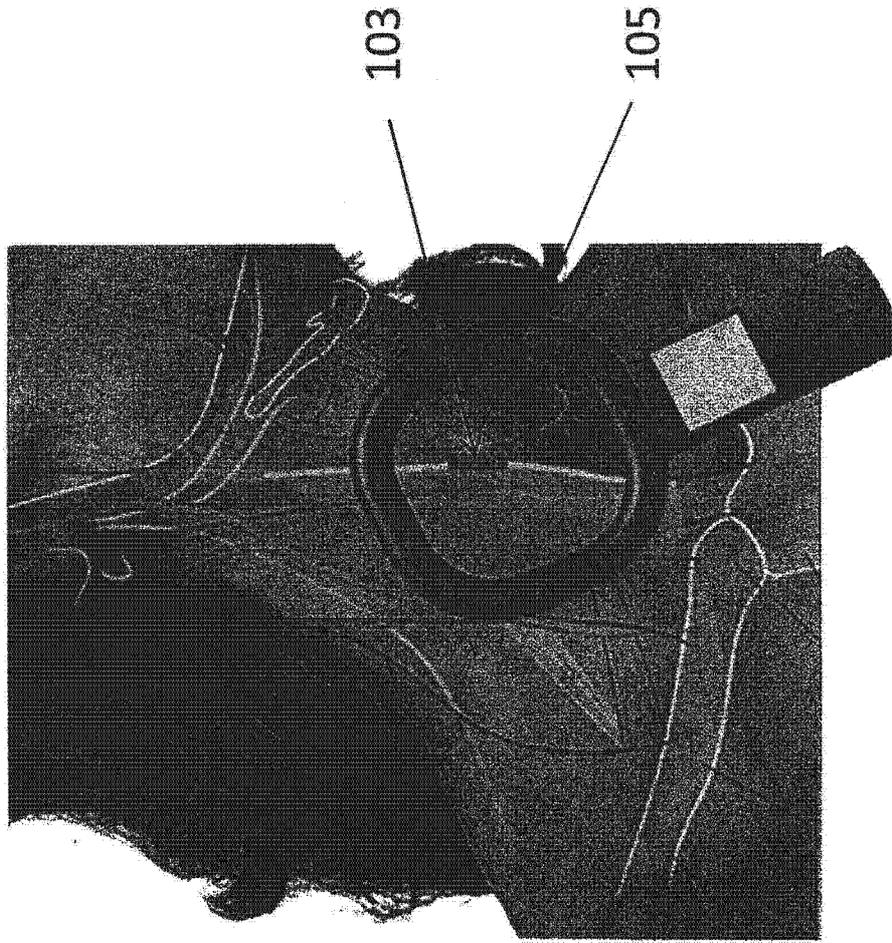


图 1A

101

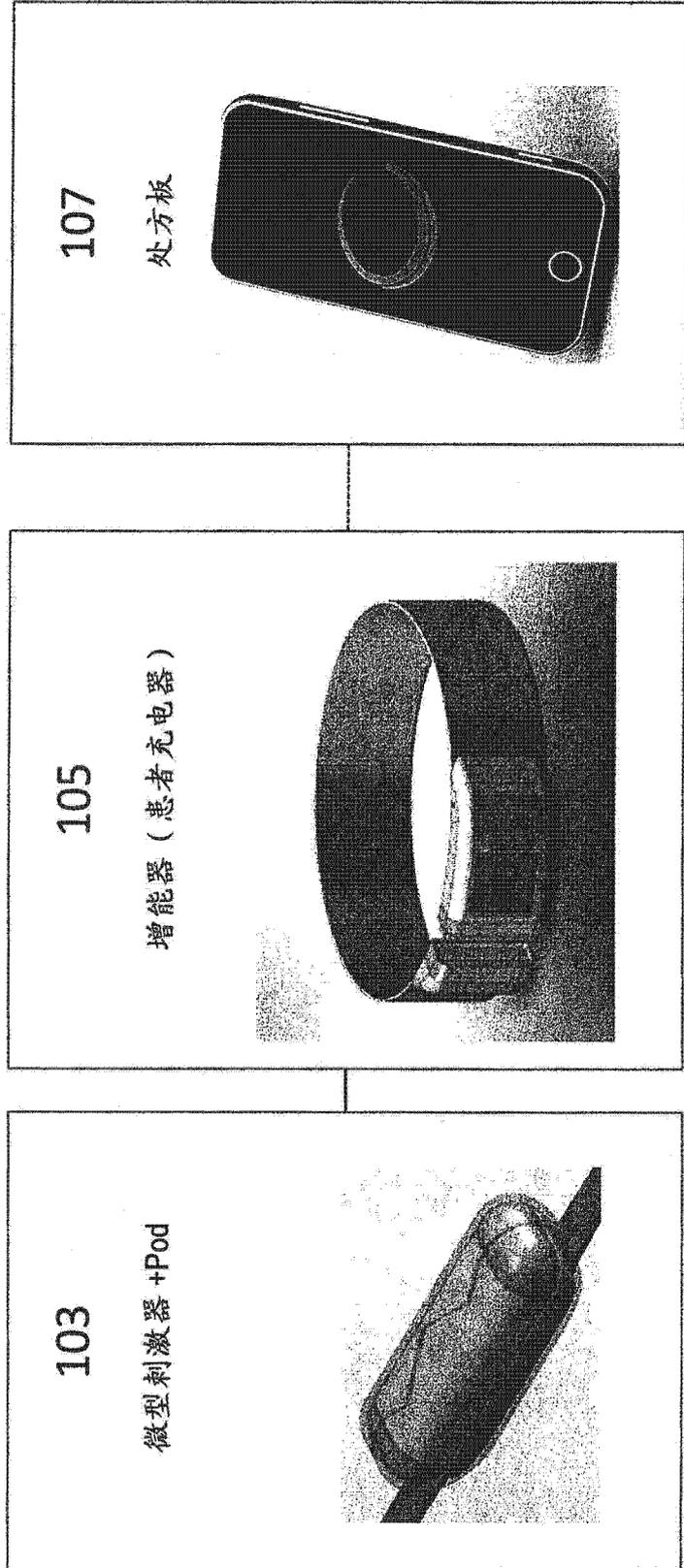


图 1B

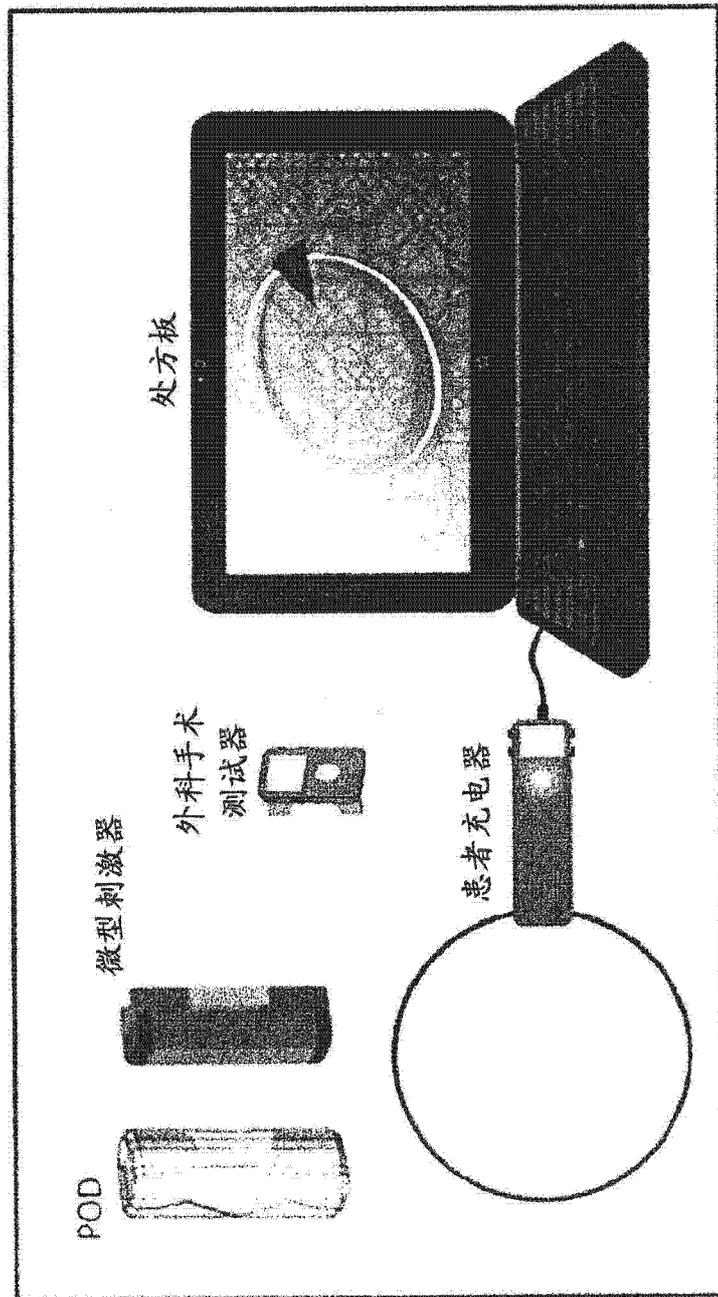


图 1C

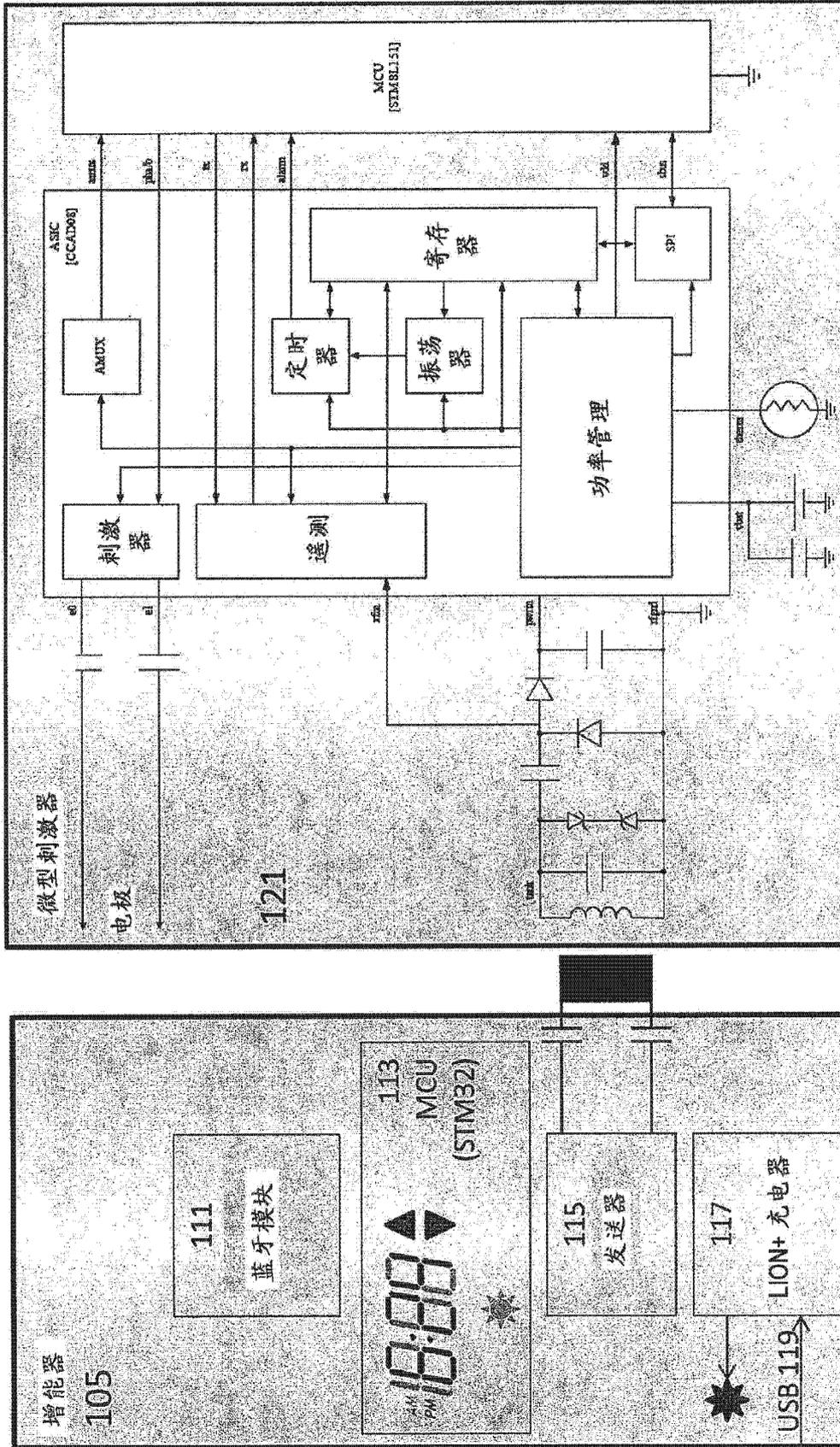


图 1D

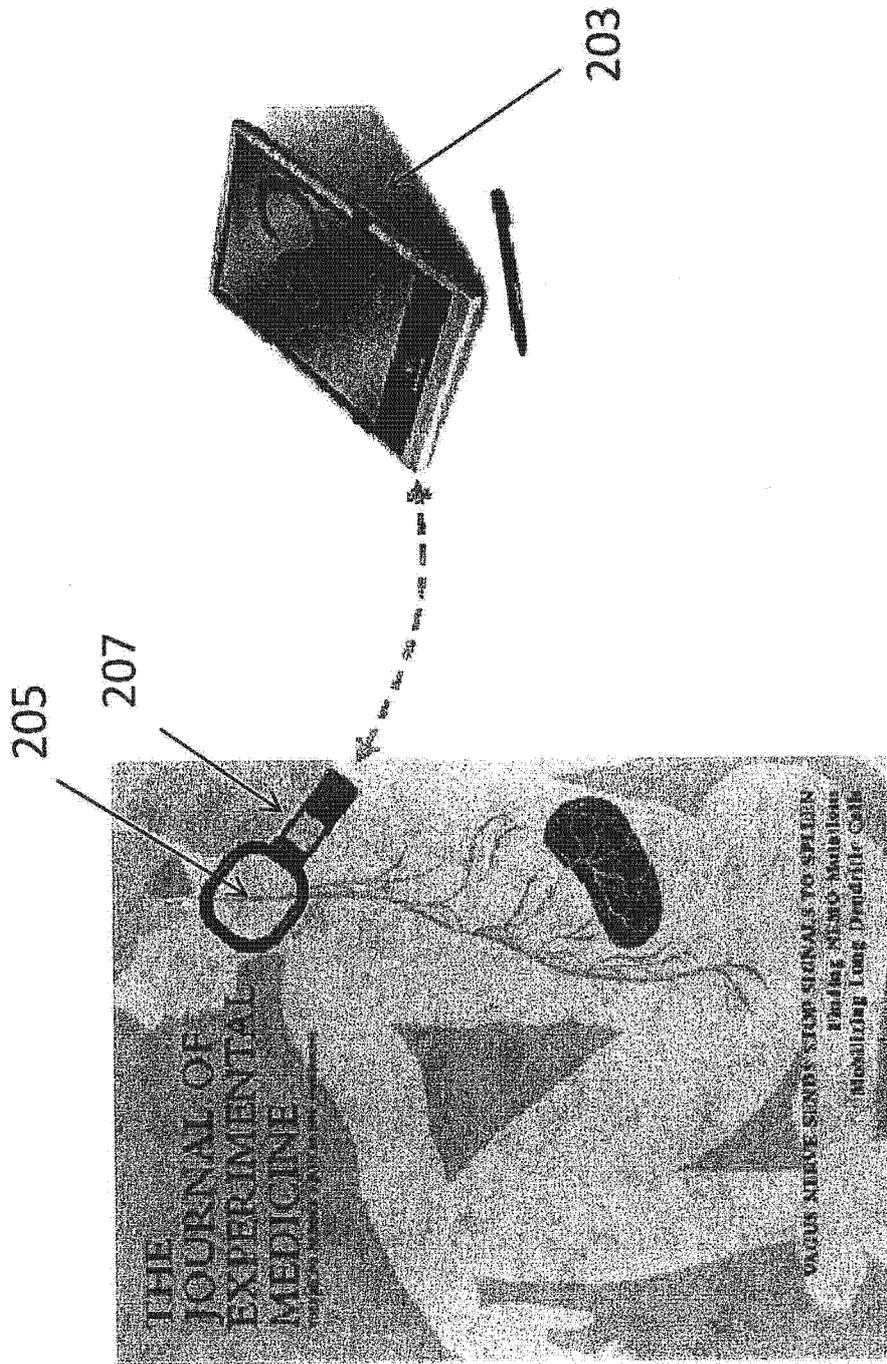


图 2

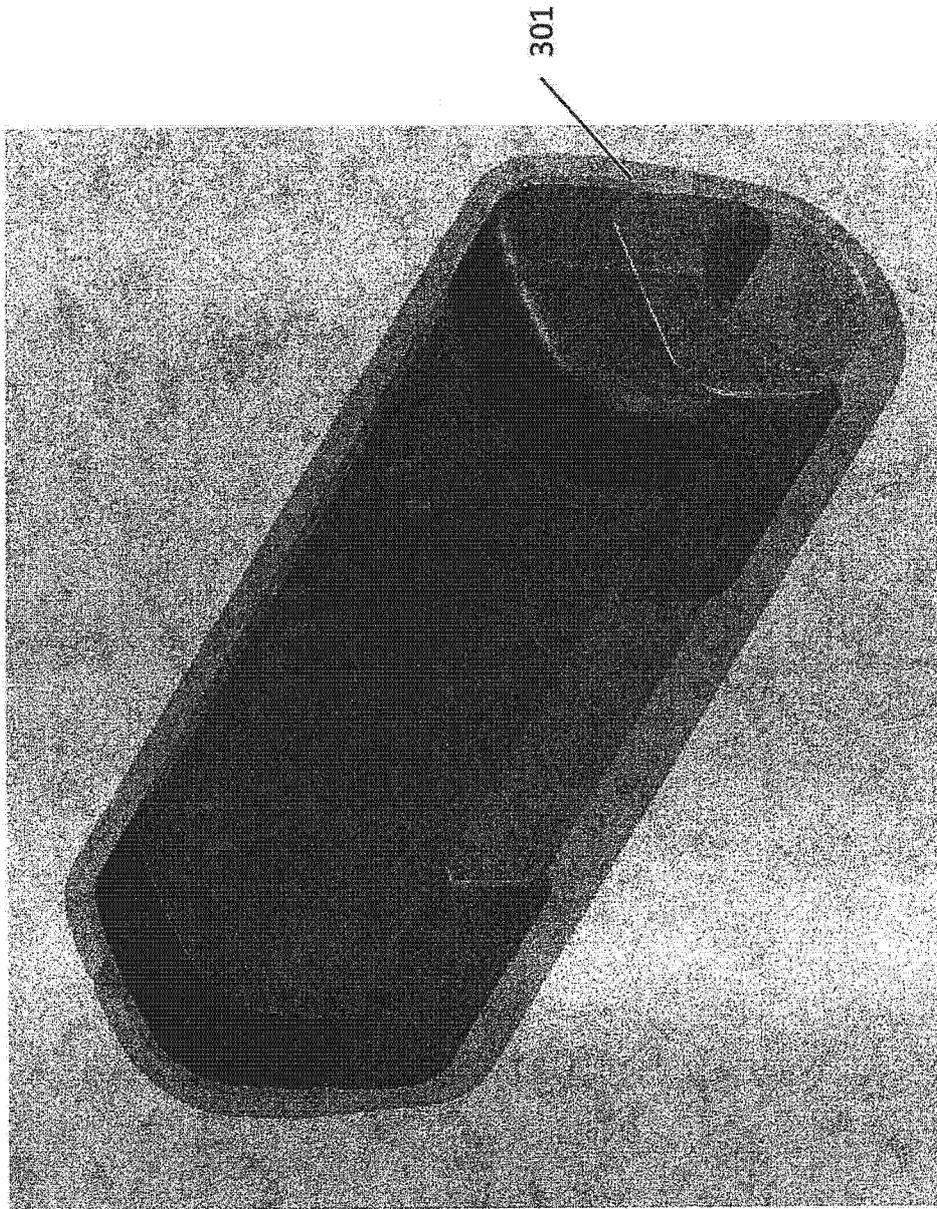


图 3A

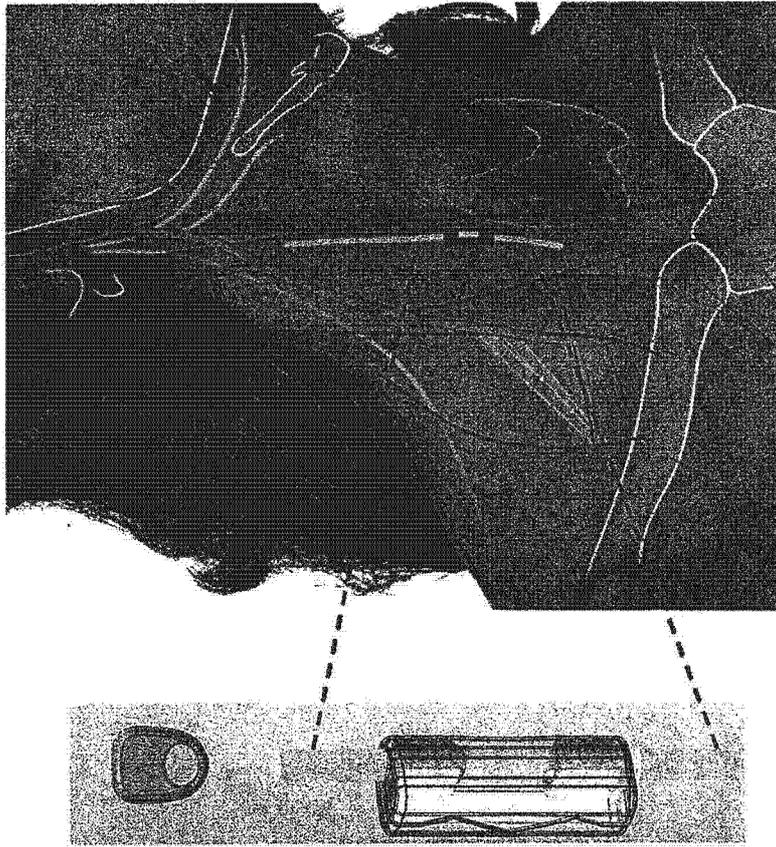


图 3B

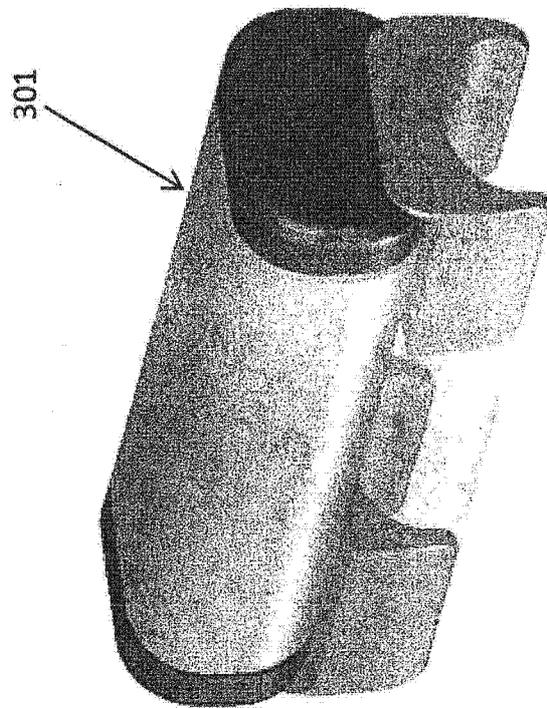


图 3C

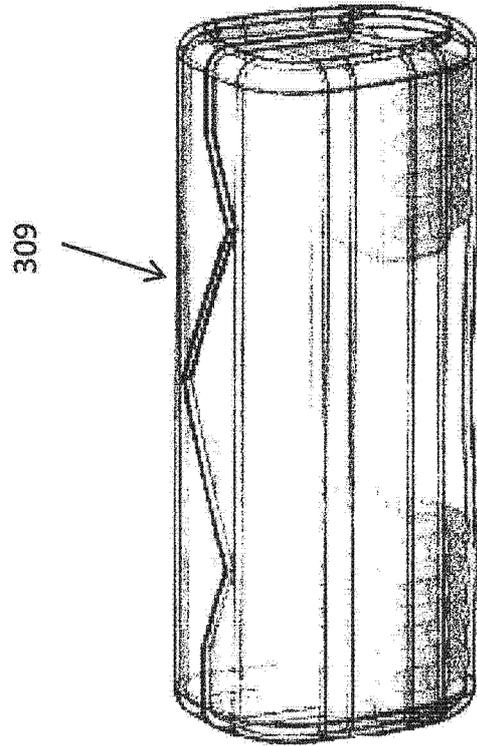


图 3D

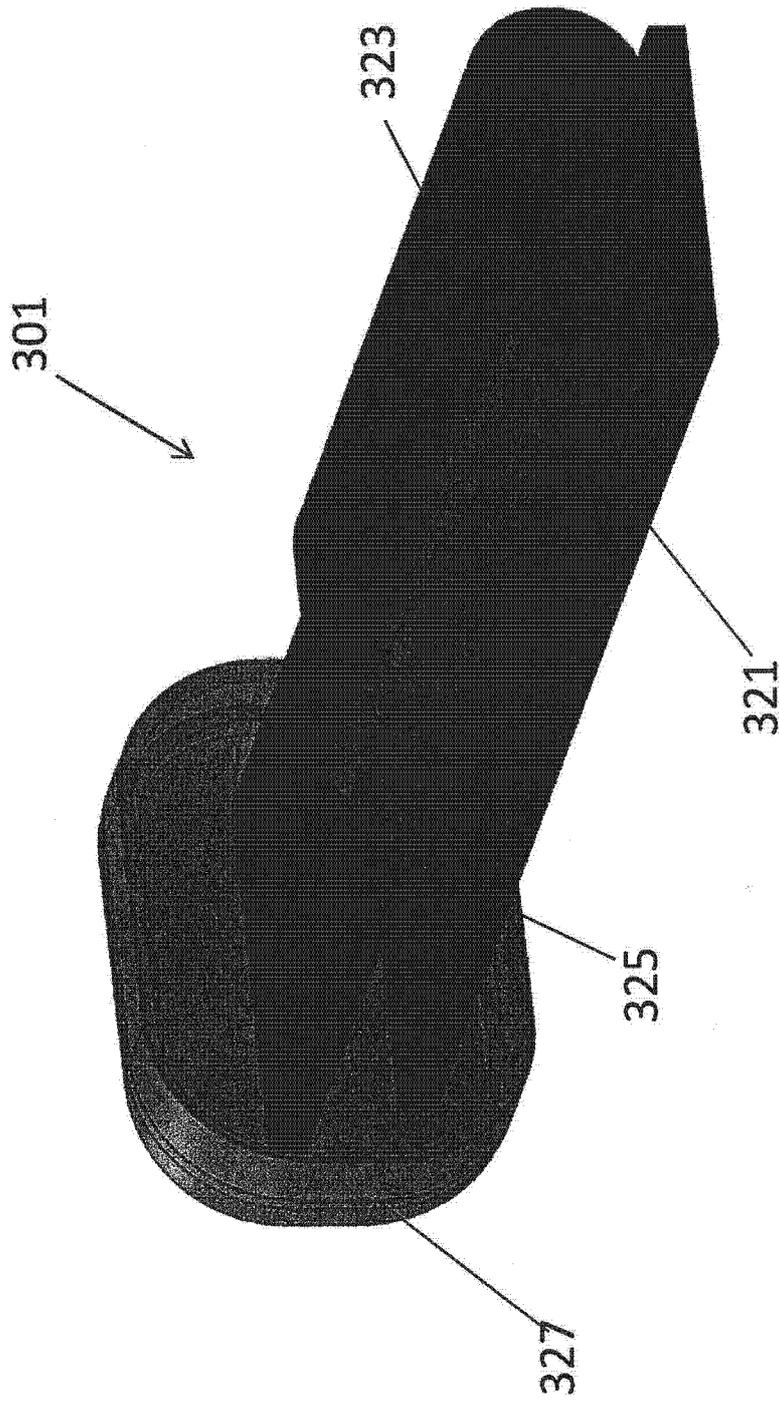


图 3E

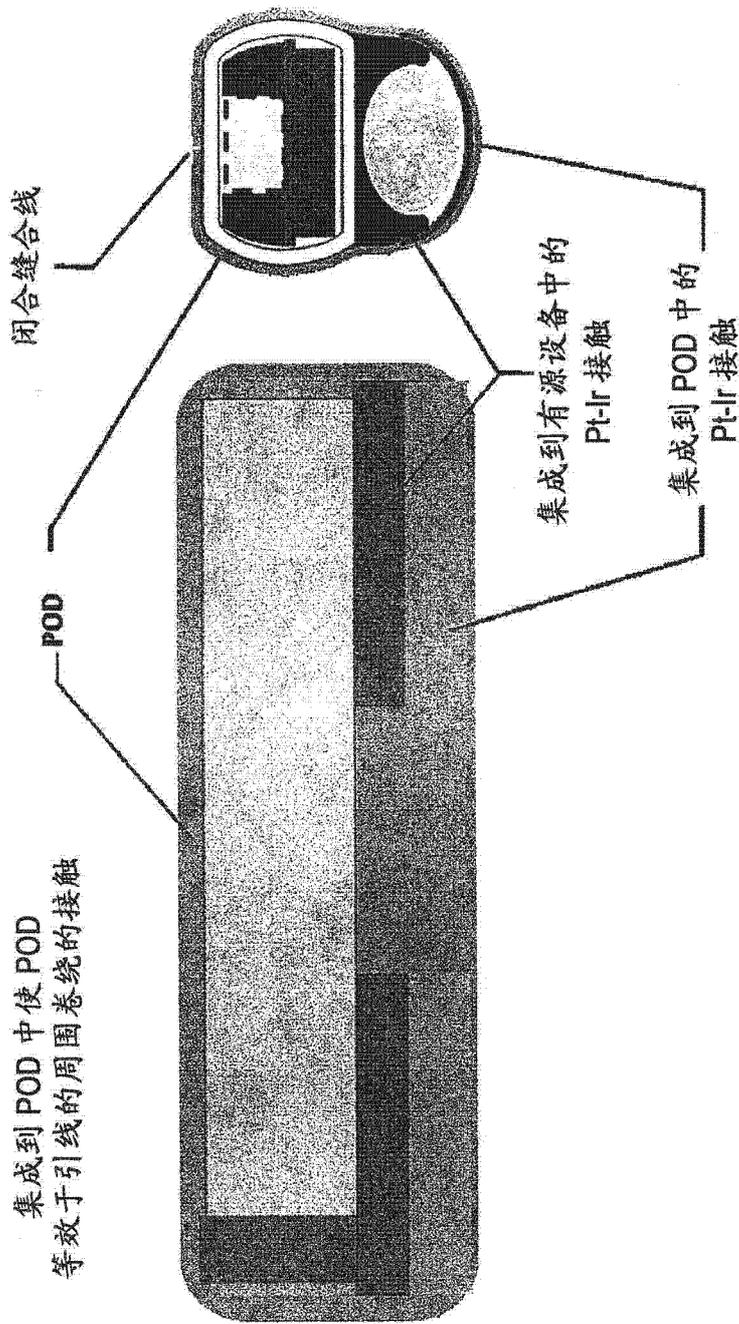


图 4

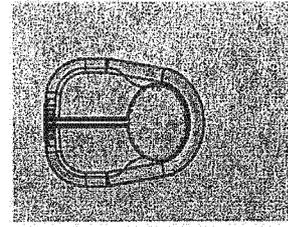


图 5A



图 5B

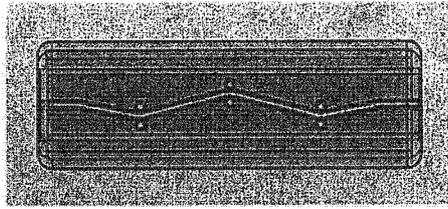


图 5C

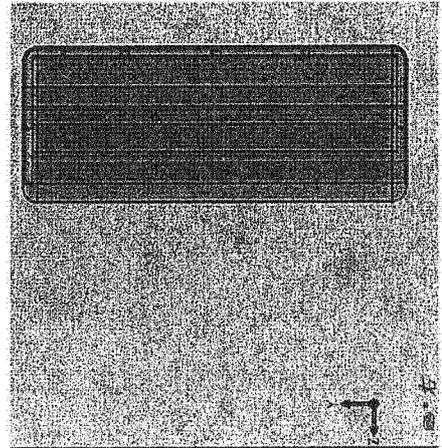


图 5D

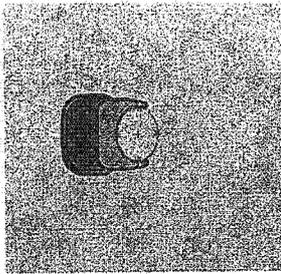


图 6A

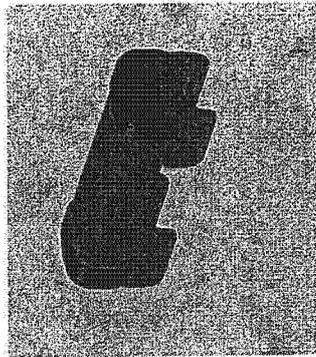


图 6B

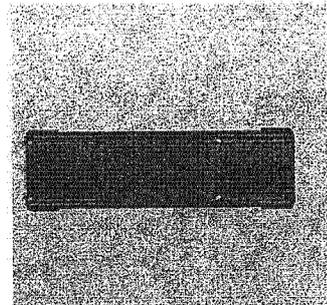


图 6C

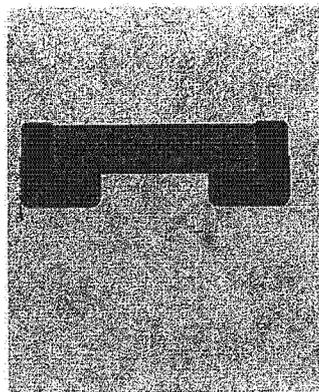


图 6D

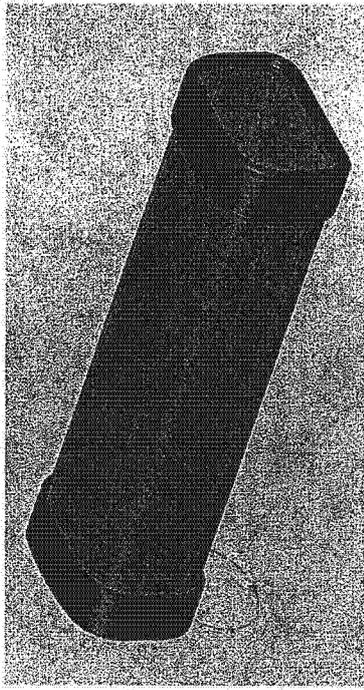


图 7

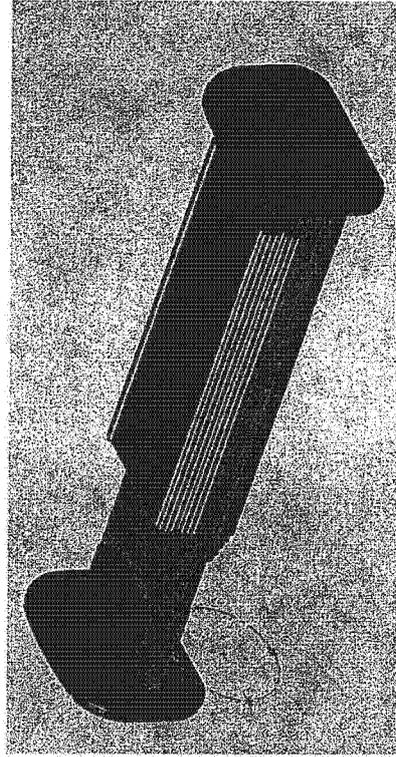


图 8

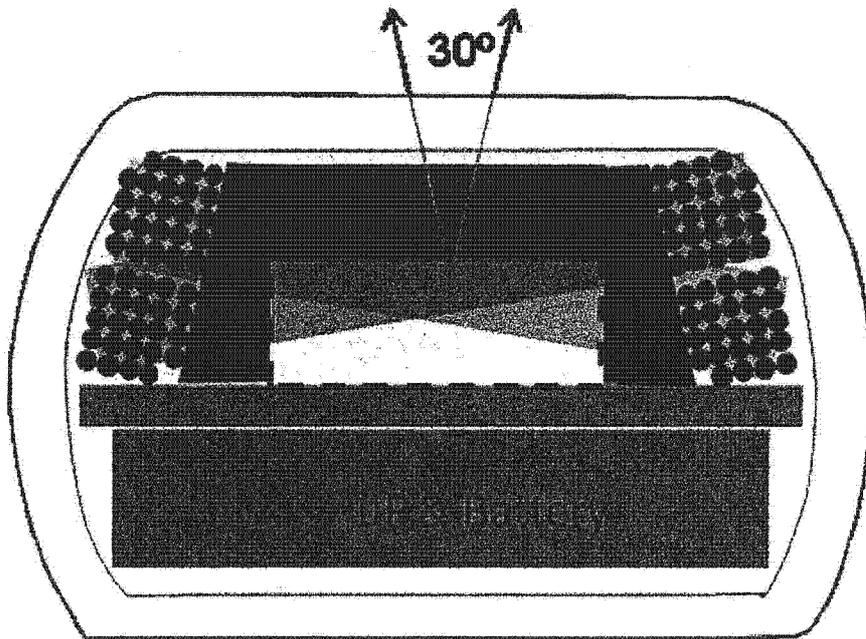


图 9A

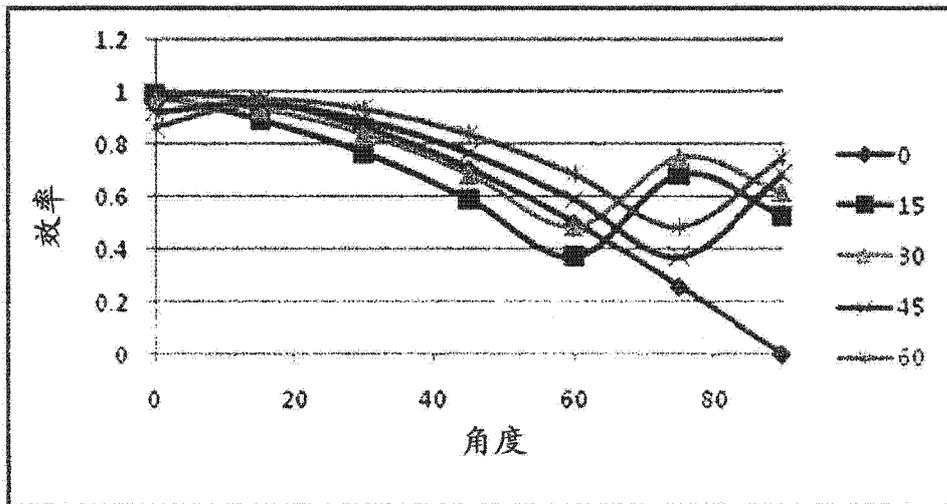


图 9B

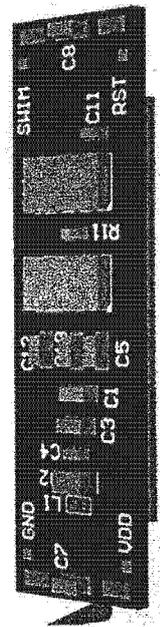


图 10A

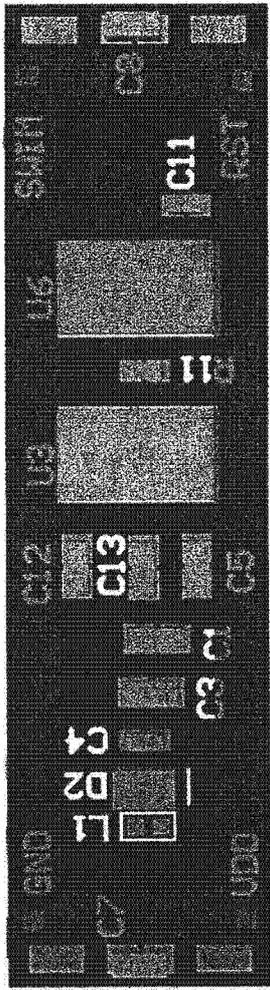


图 10B

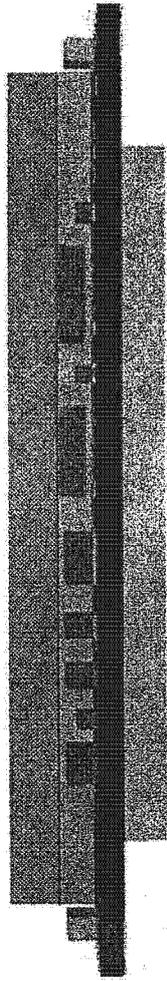


图 10C

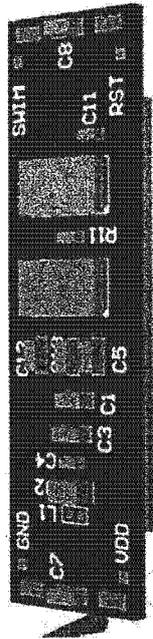


图 11A

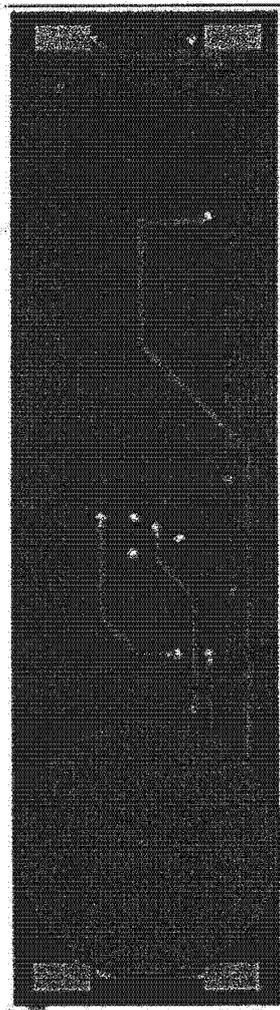


图 11B

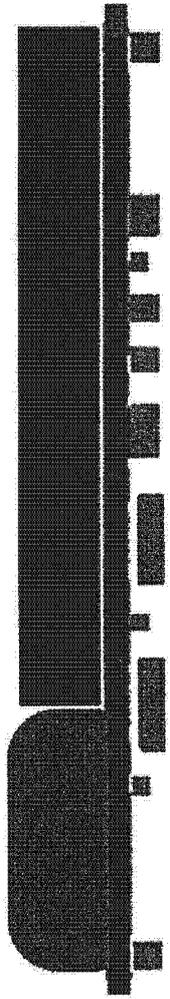


图 11C

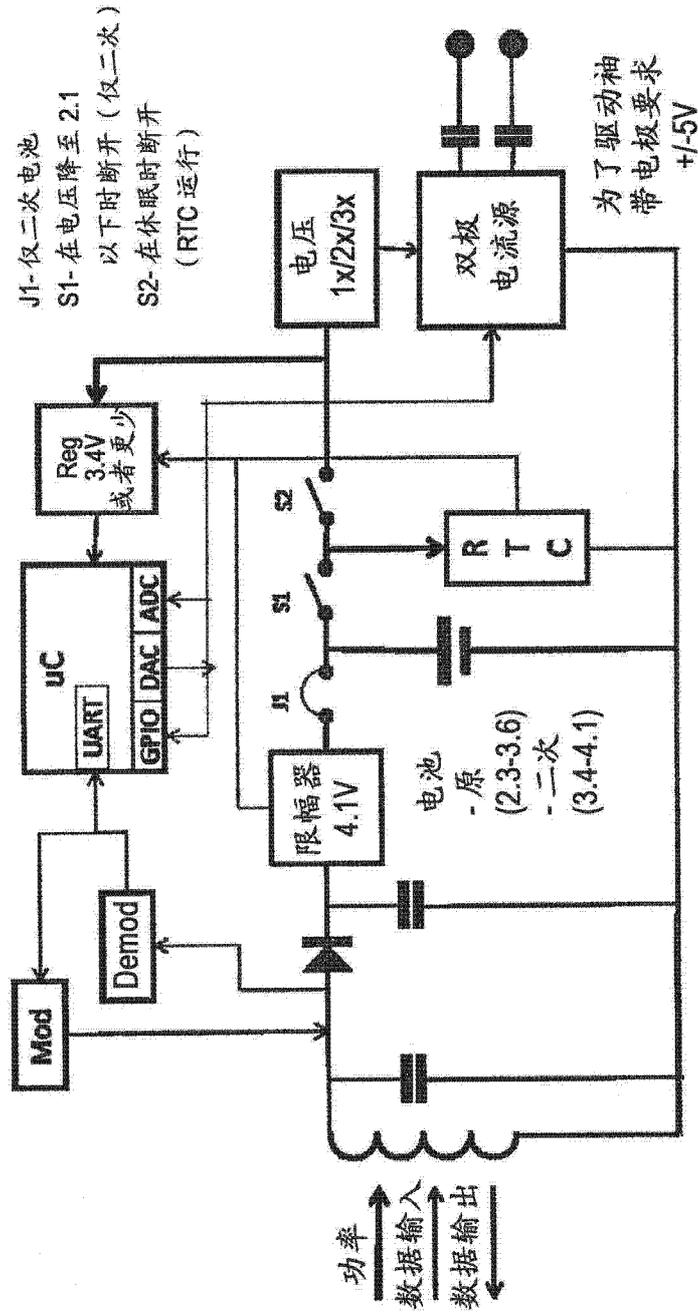


图 12A

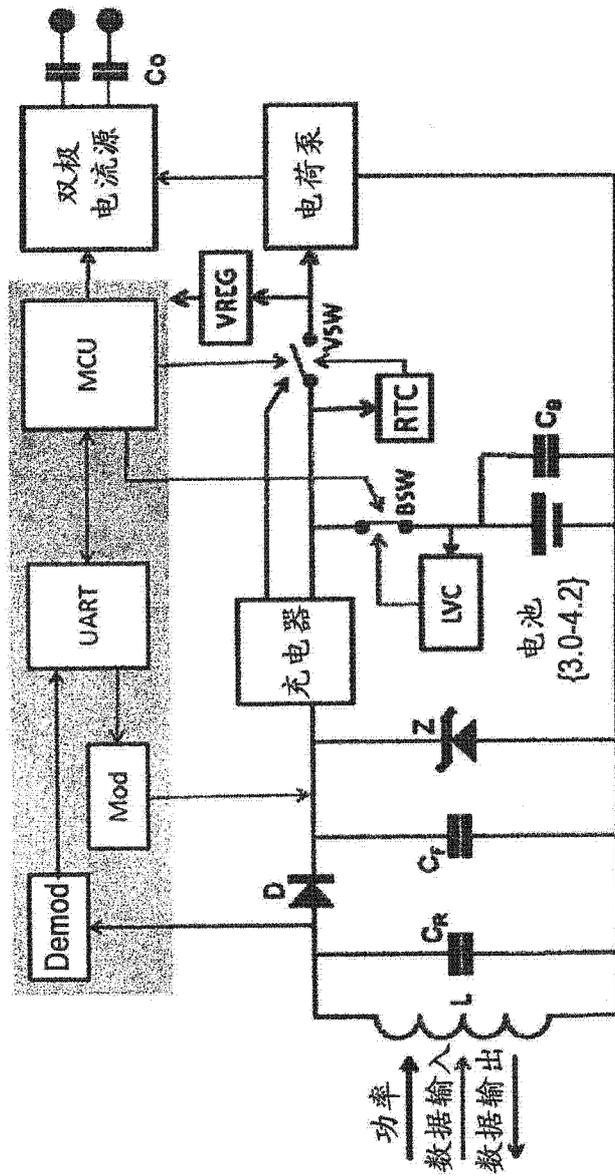


图 12B

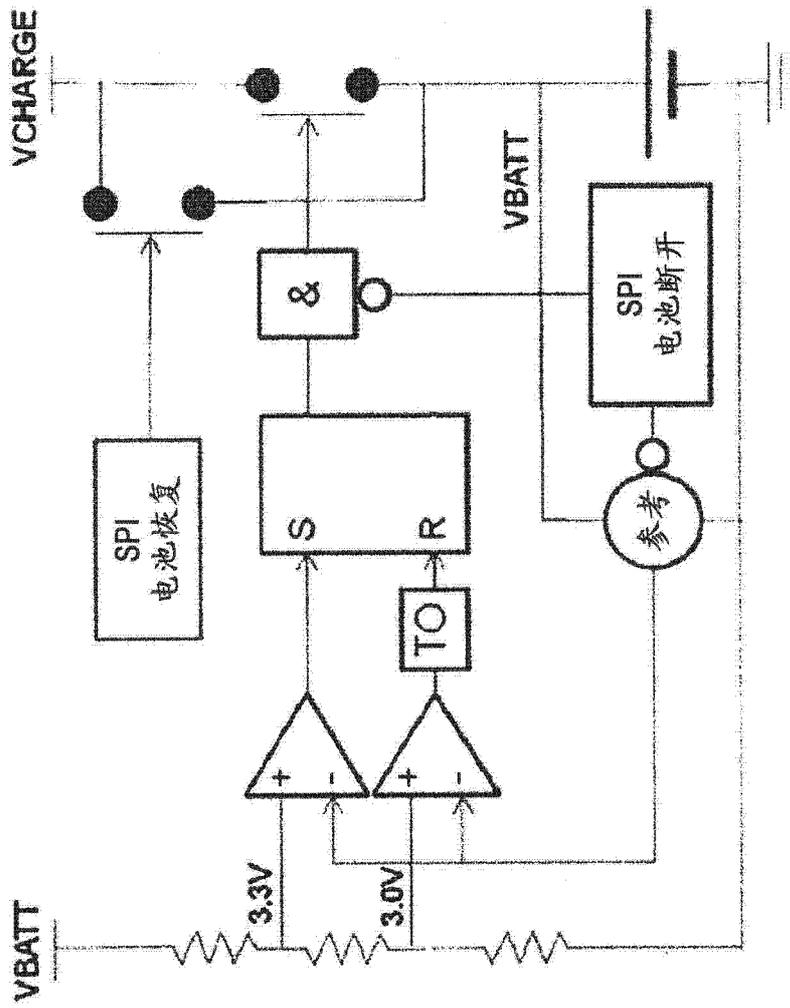


图 12C

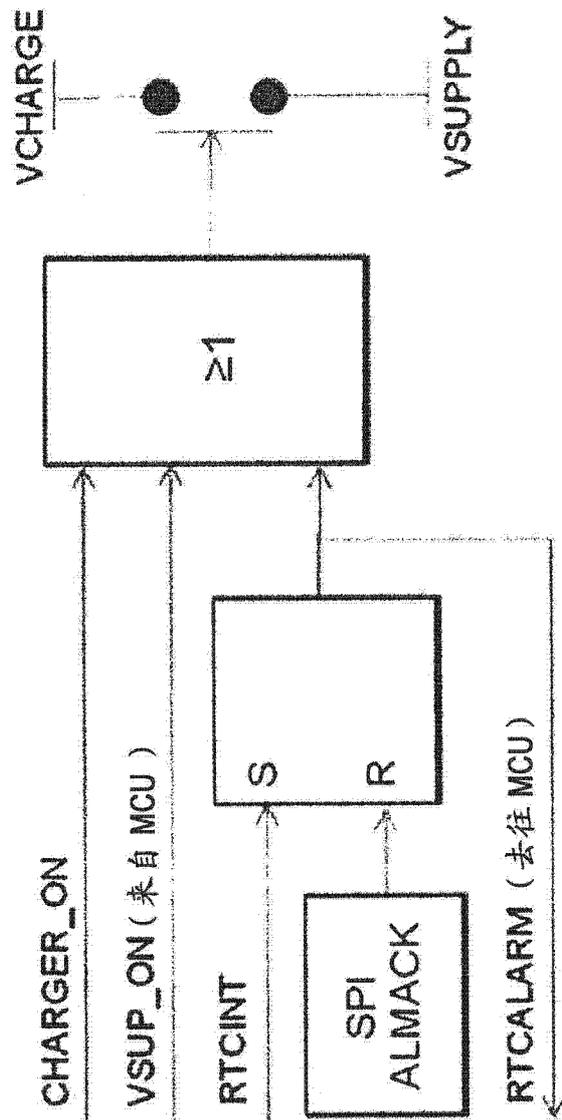


图 12D

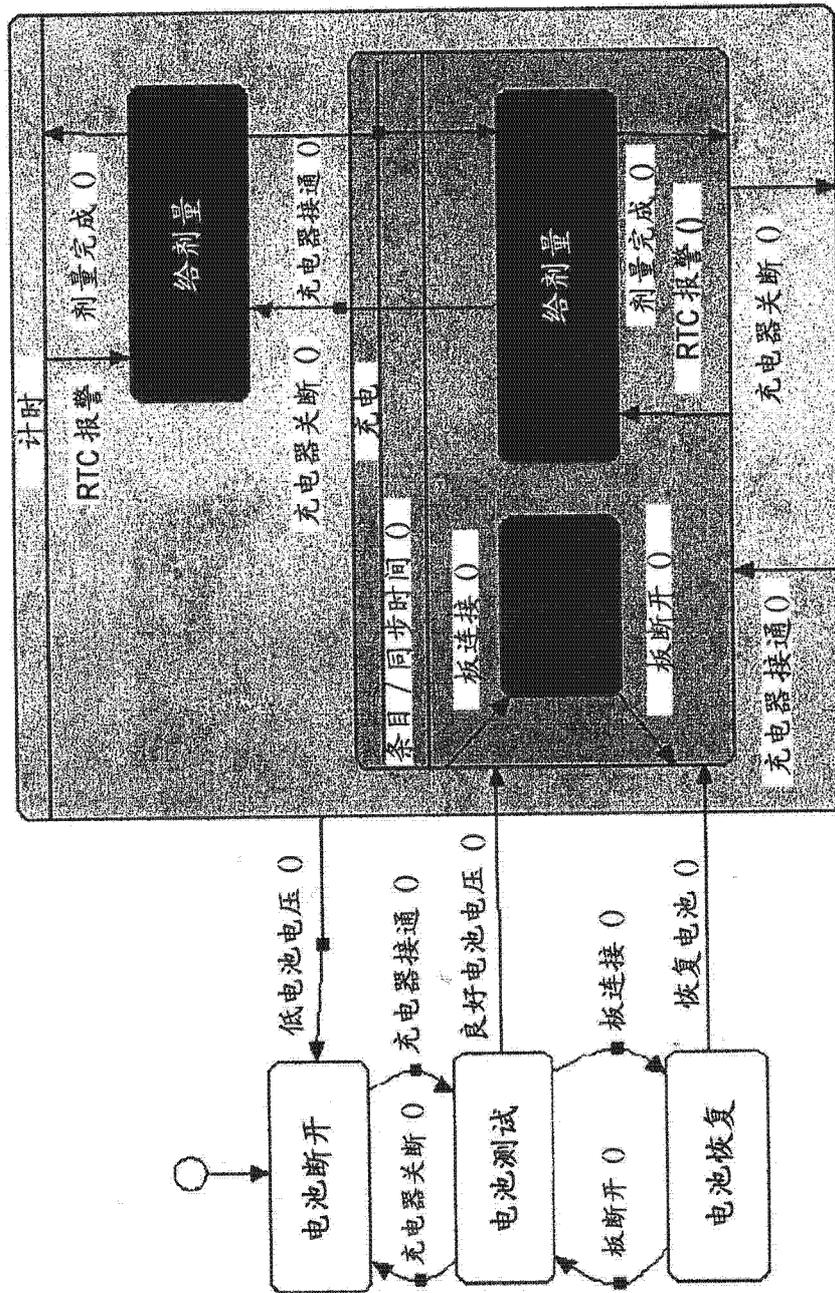


图 13

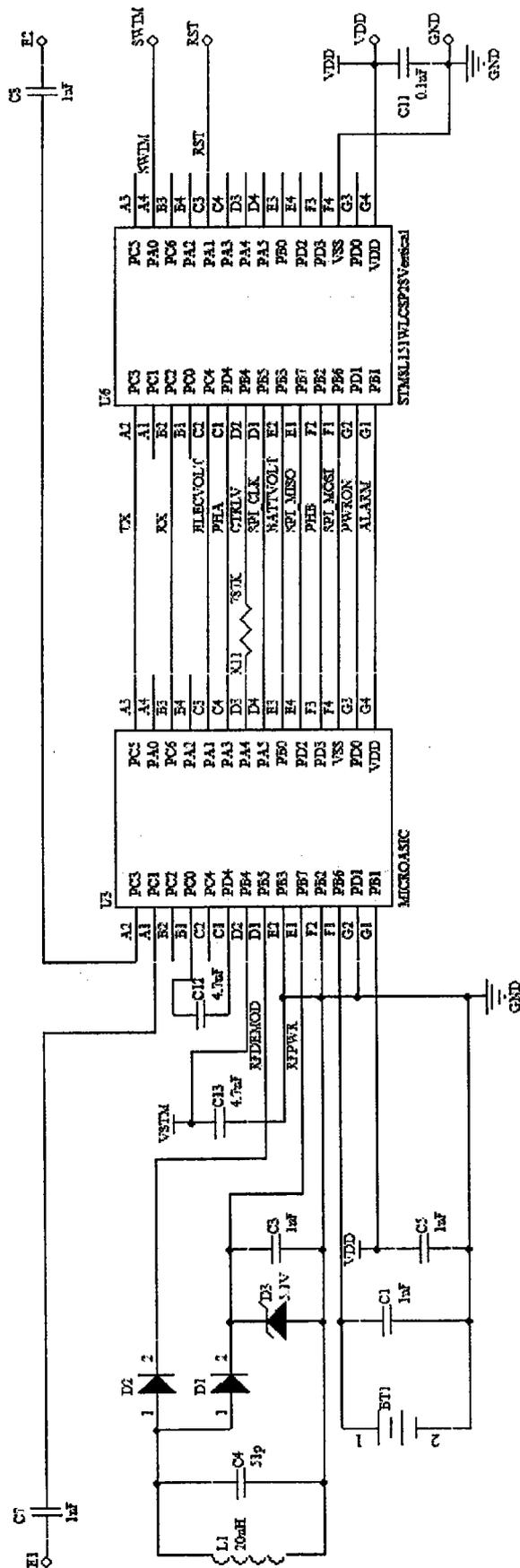


图 14

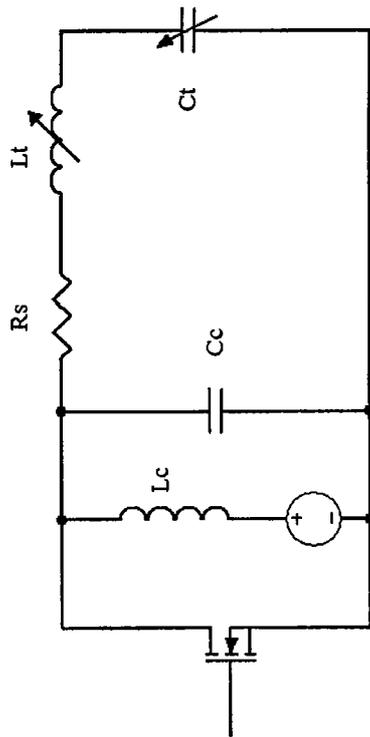


图 17

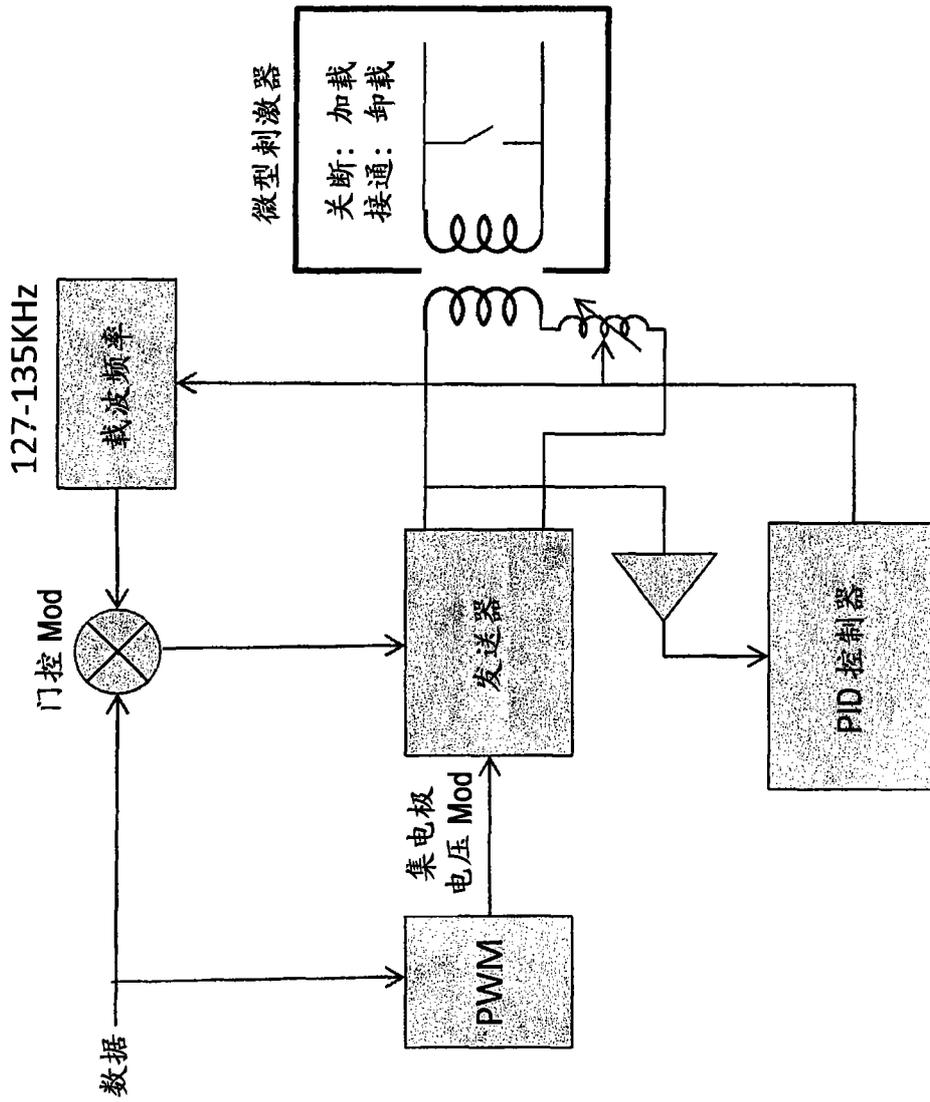


图 18

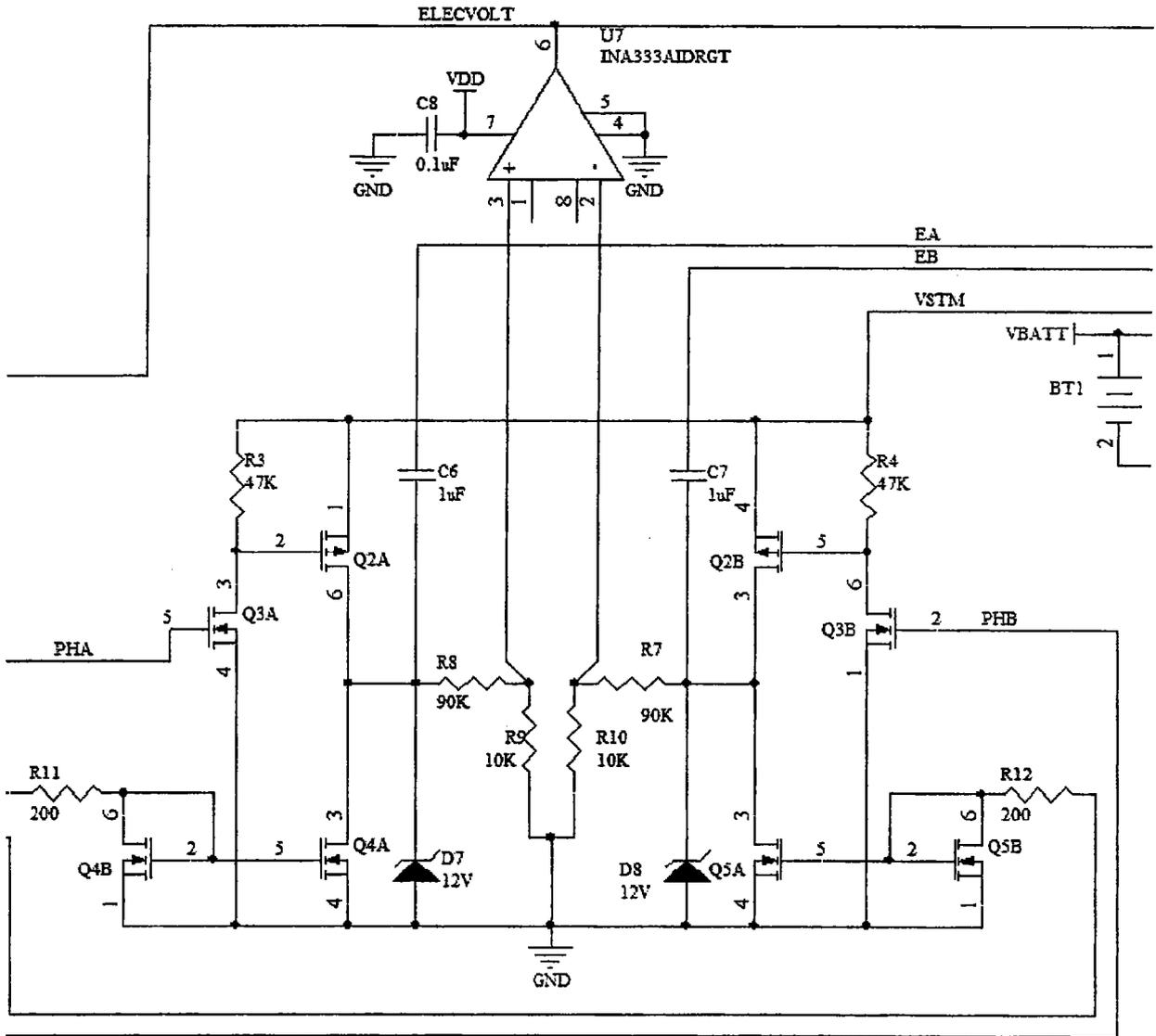


图 19

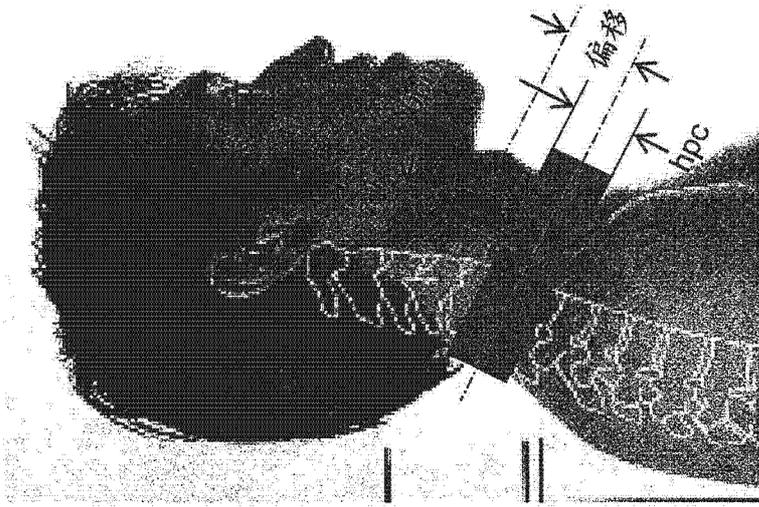


图 20

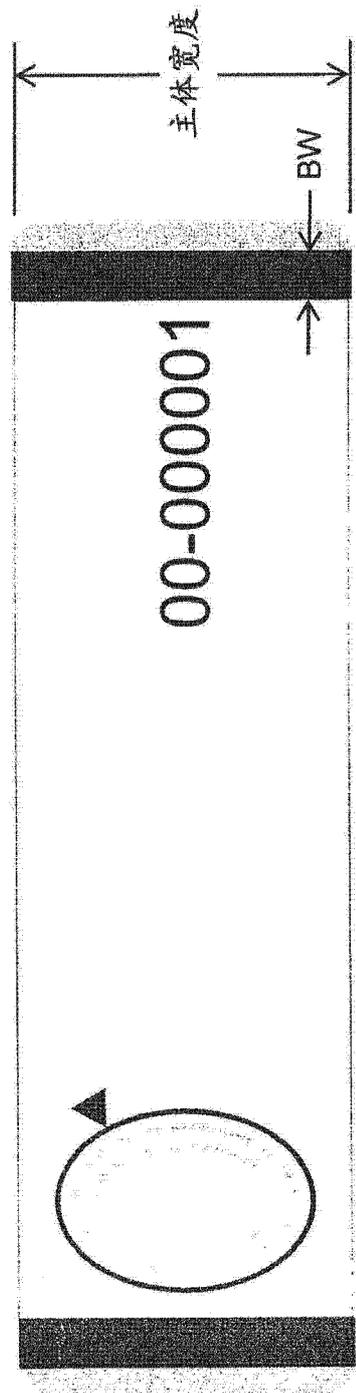


图 21A

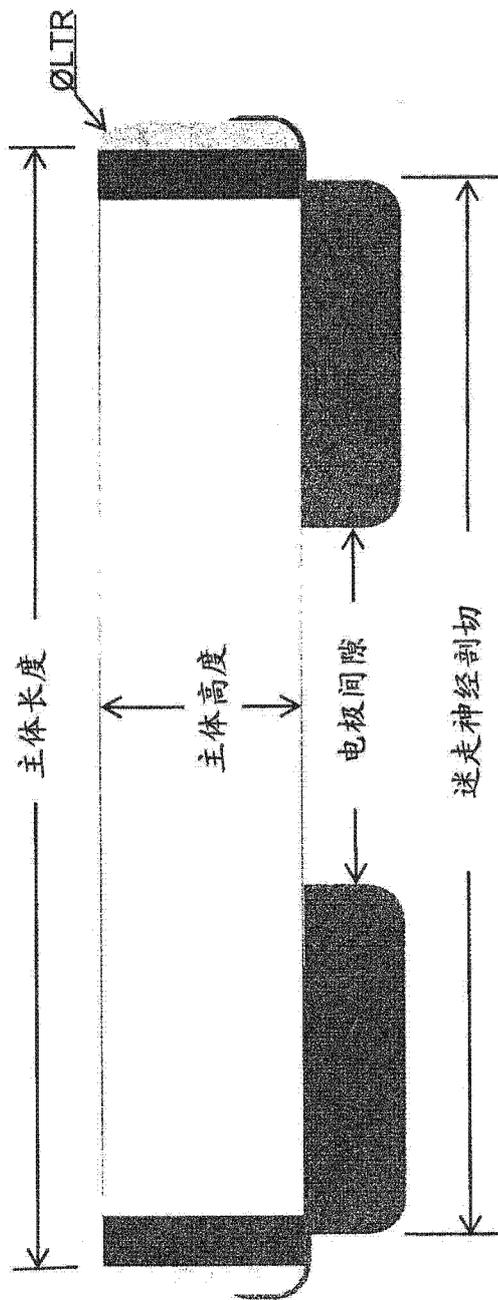


图 21B

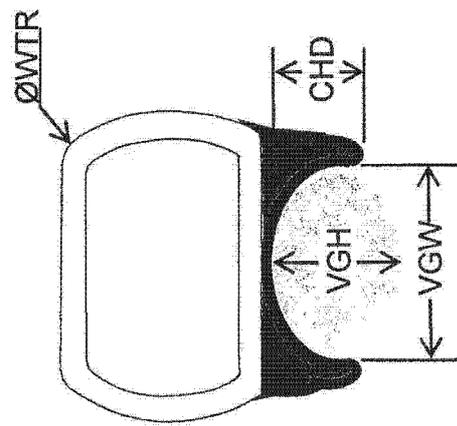


图 21C

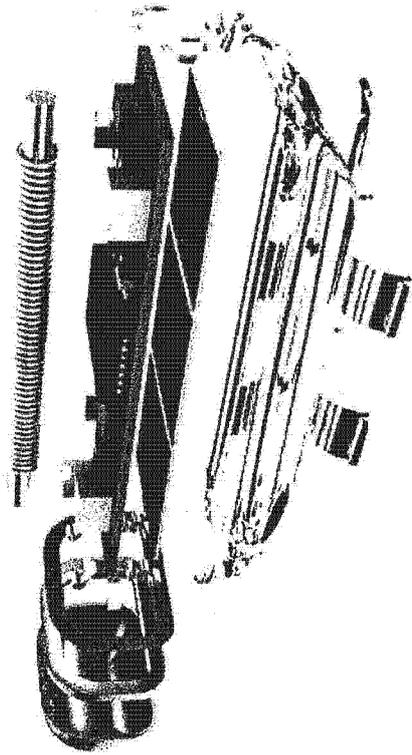


图 23A

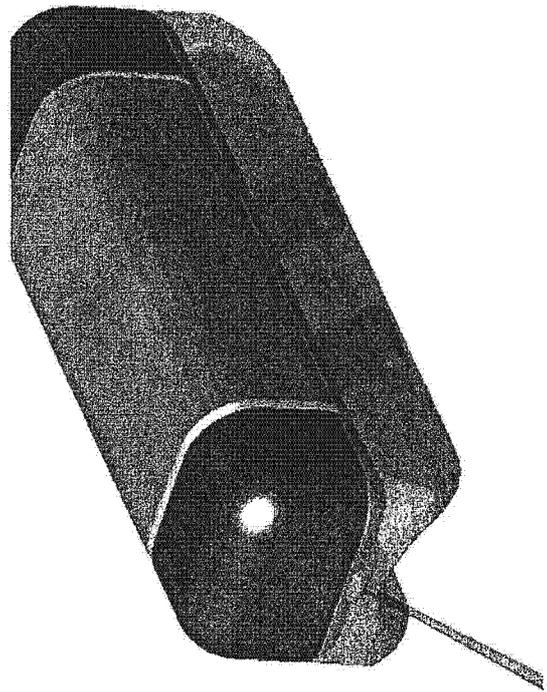


图 23B

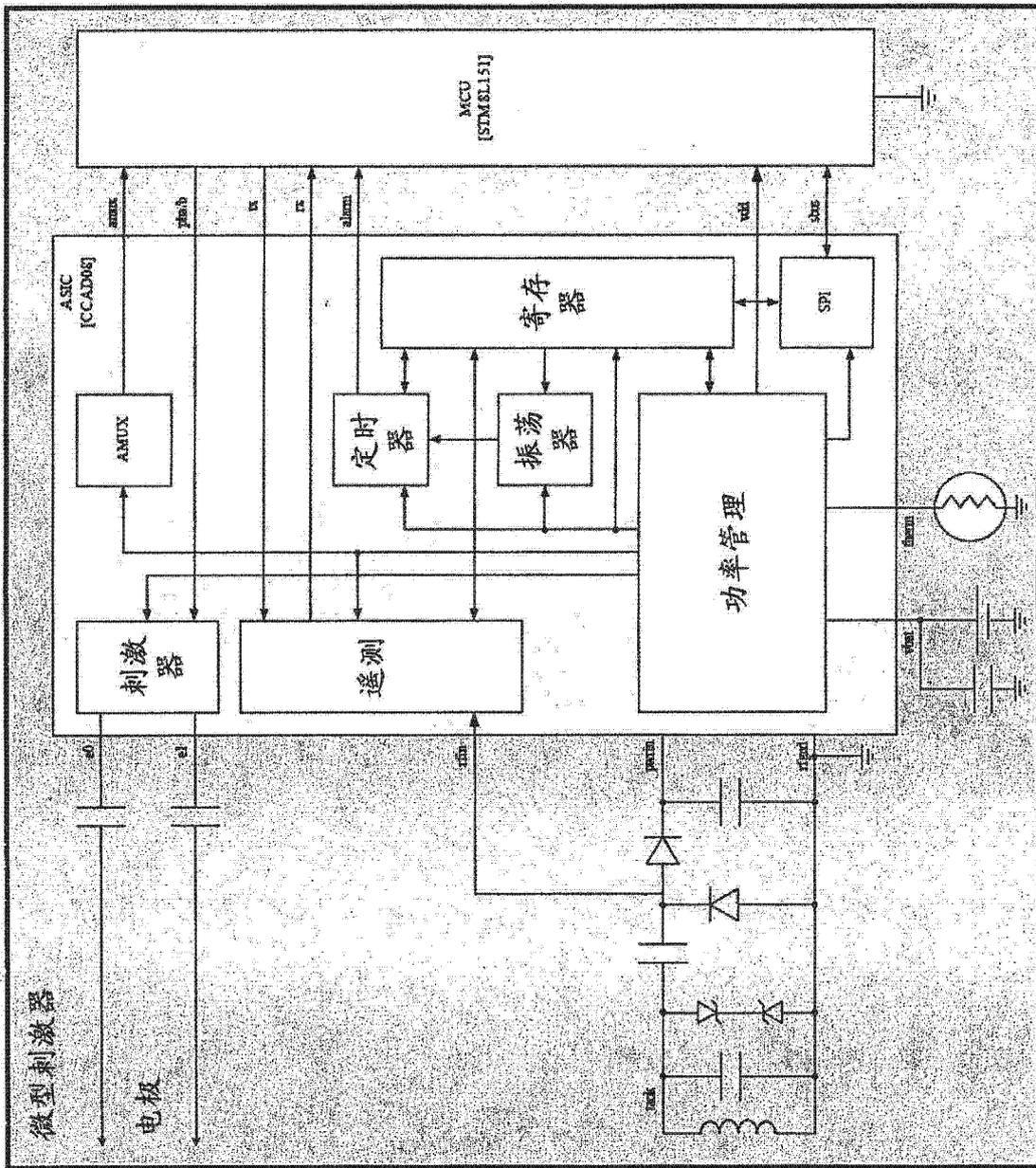


图 24A

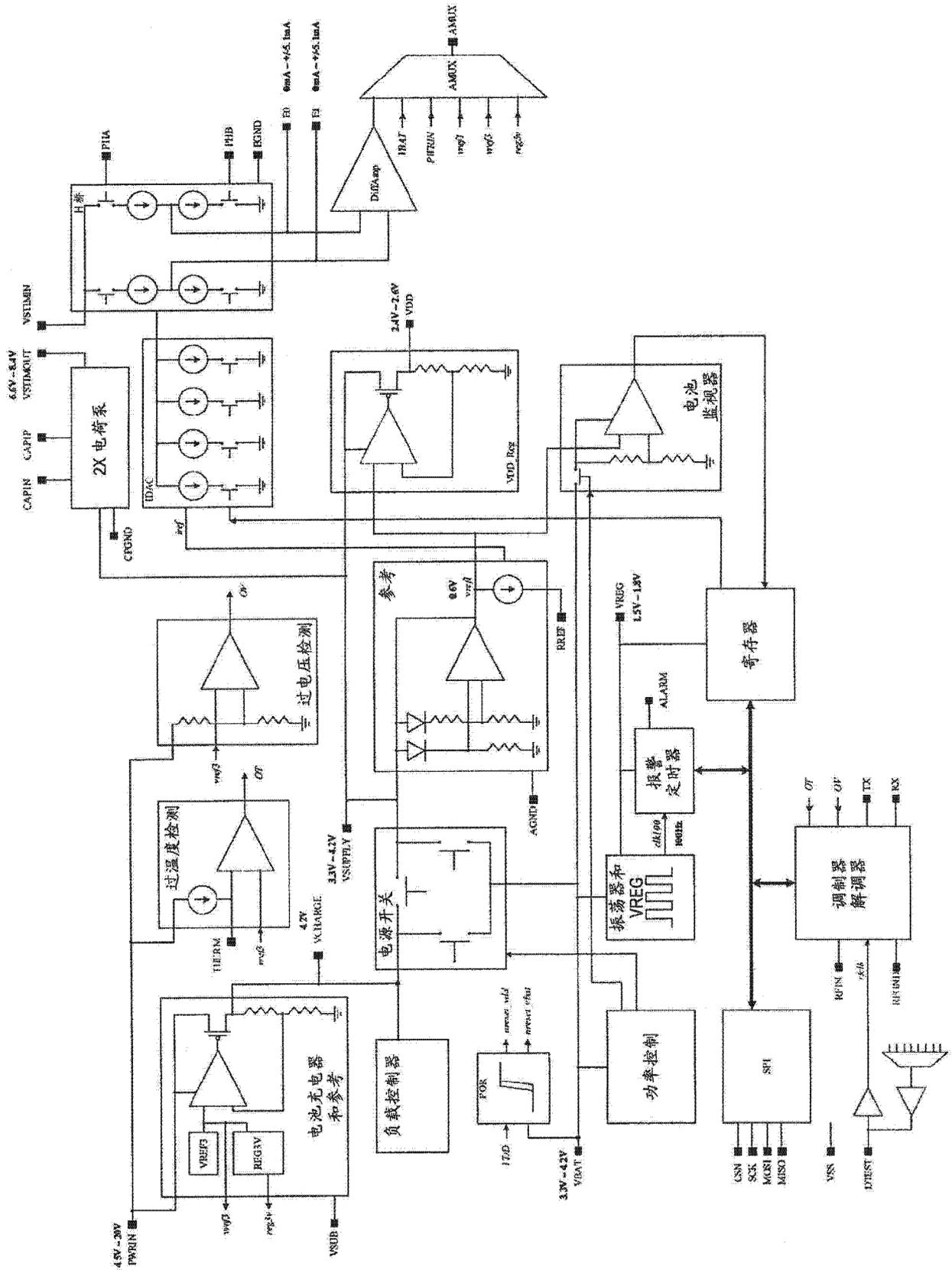


图 24B

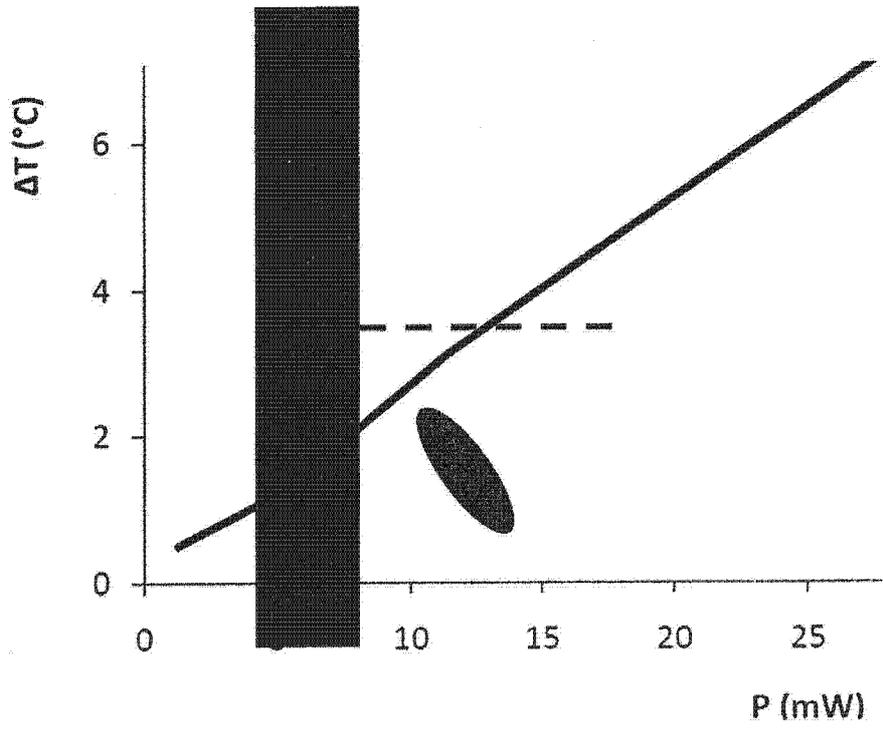


图 25A

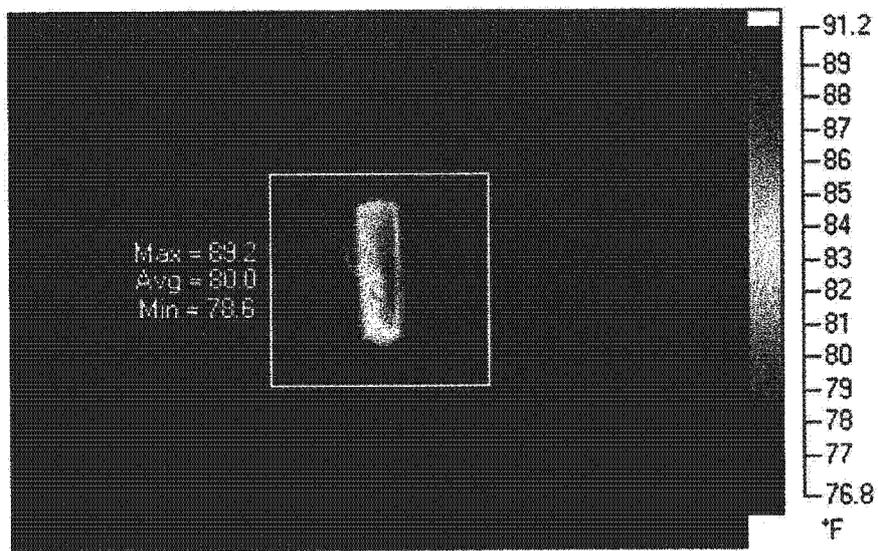


图 25B

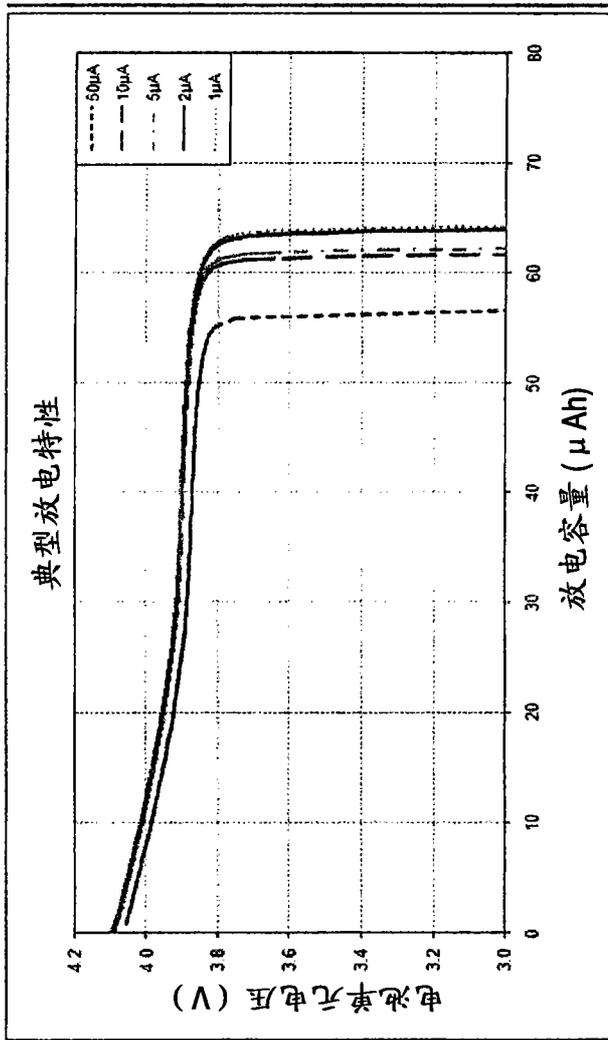


图 26

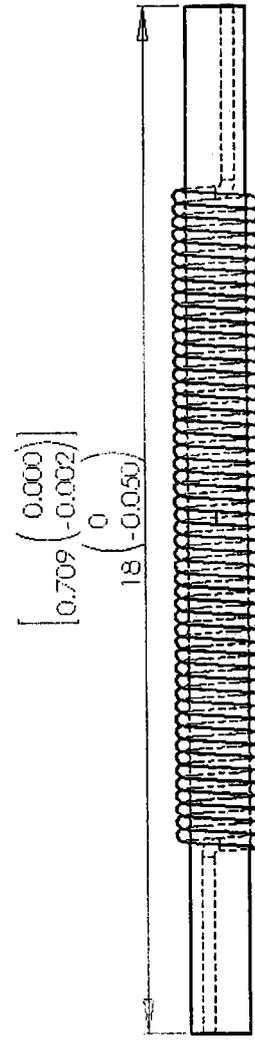
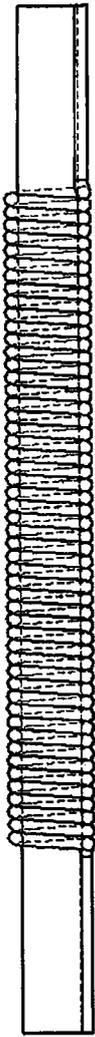


图 27A



规格:

线圈电感 = 20.4 μ H \pm 5%

MnZn 铁氧体芯 (77 或者 78 材料)

铁氧体磁导率 = $\mu_i \geq 2000$

最大操作频率 = 131 kHz

接线的总直径 ≤ 0.009 "

51 匝

建议的绝缘接线:

MWS 32 AWG SPN155 (NEMA MW80C)

建议的可接合绝缘接线:

MWS 33 AWG SPNB105 (NEMA MW29C)

图 27B

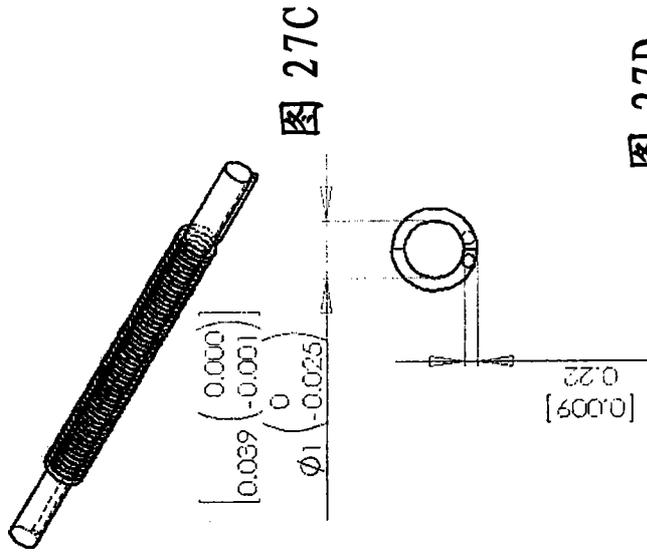


图 27C

图 27D

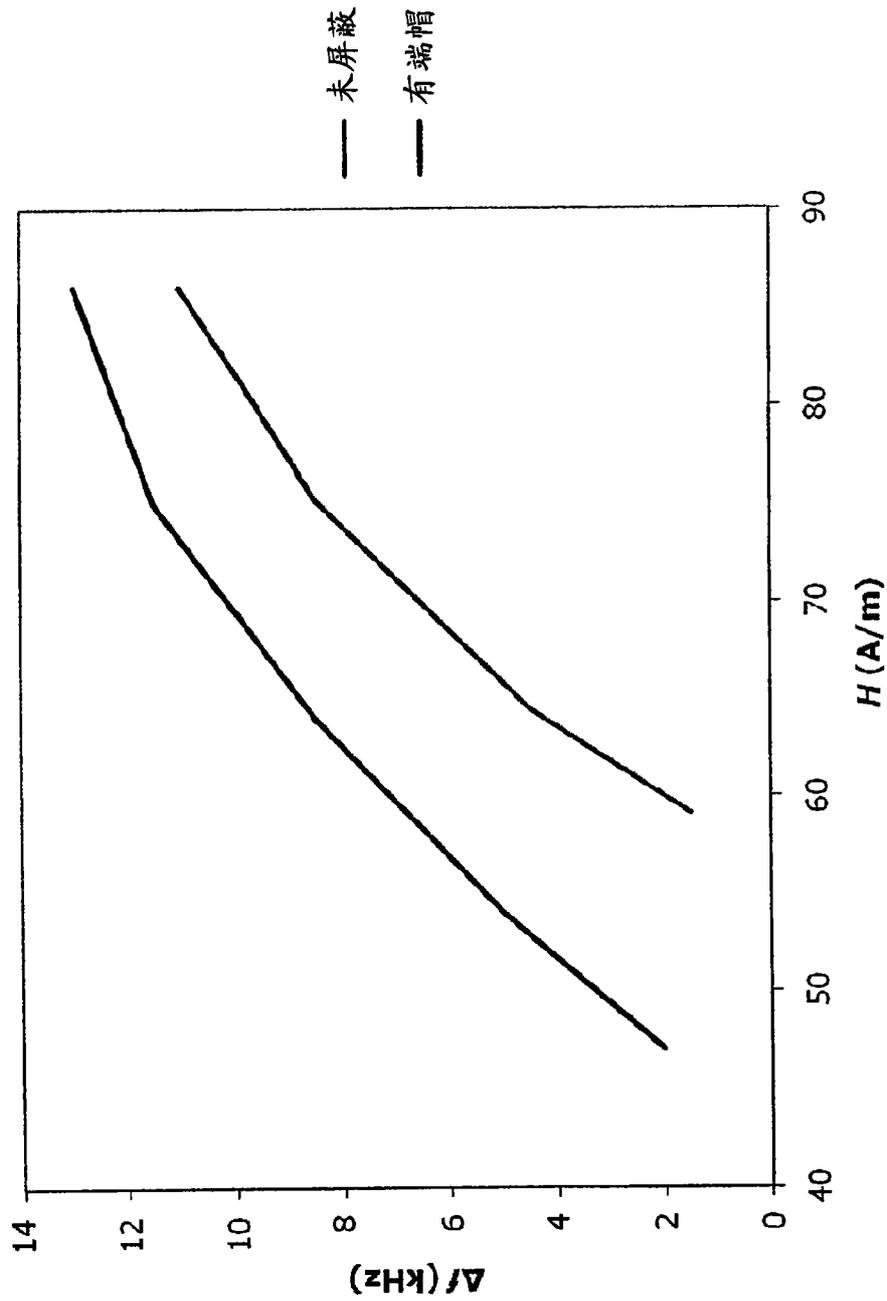


图 28

充电器 / 谐振耦合启动
5V, 2% 耦合 -VSUPP 电容器充电

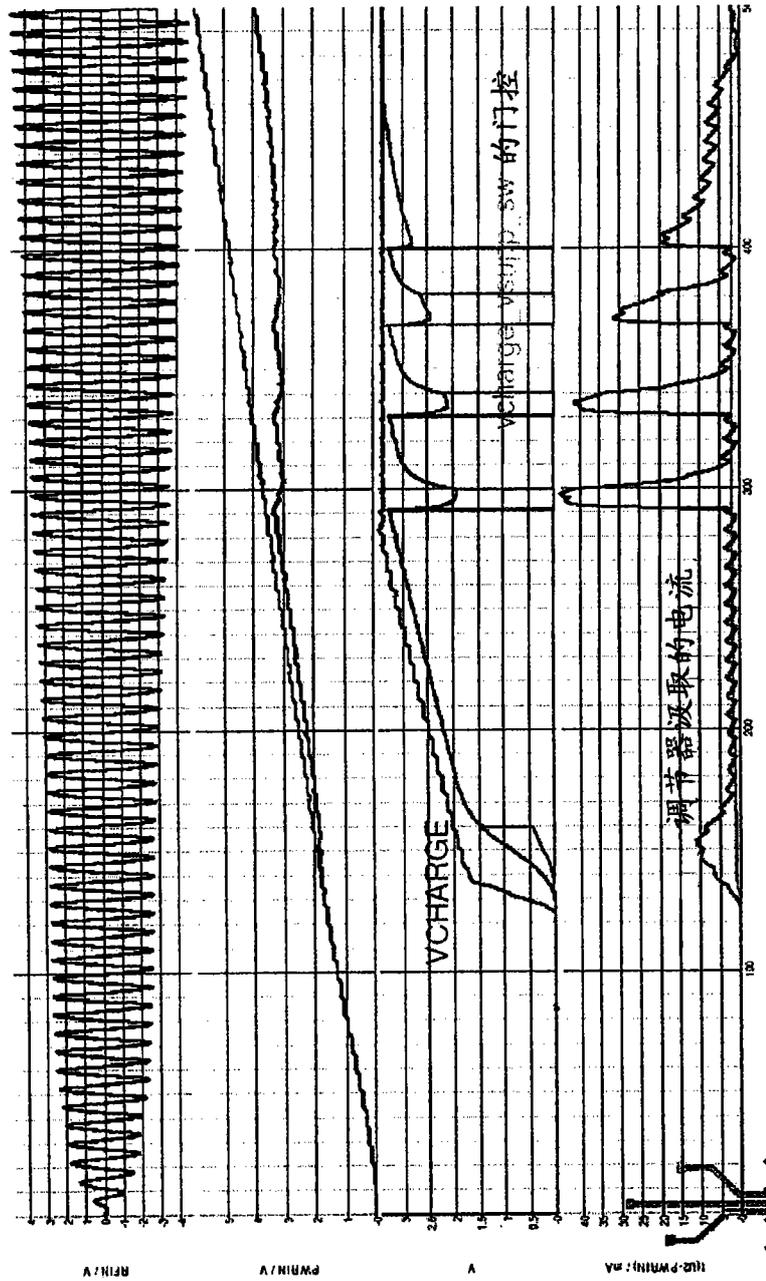


图 29

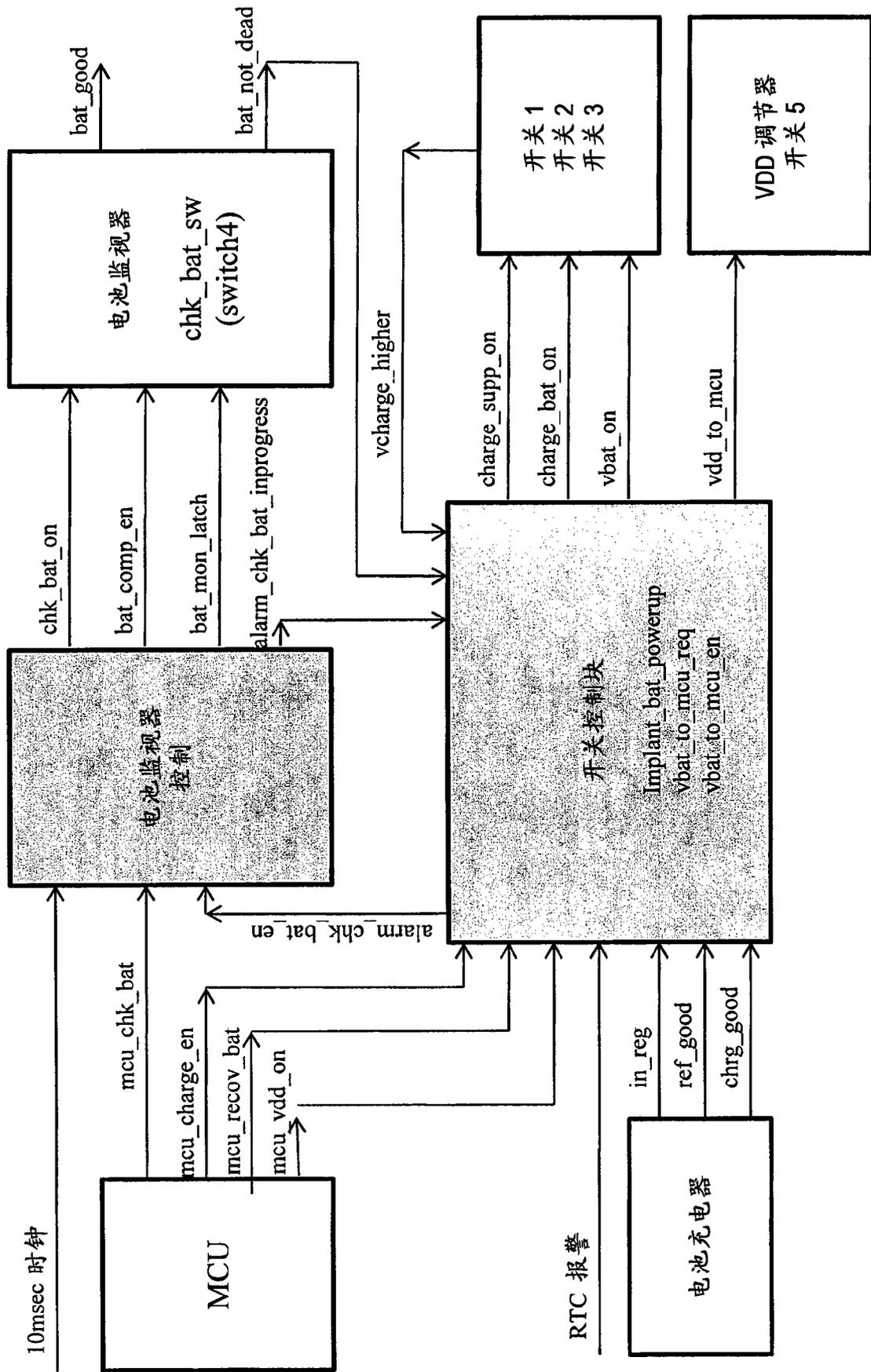


图 30

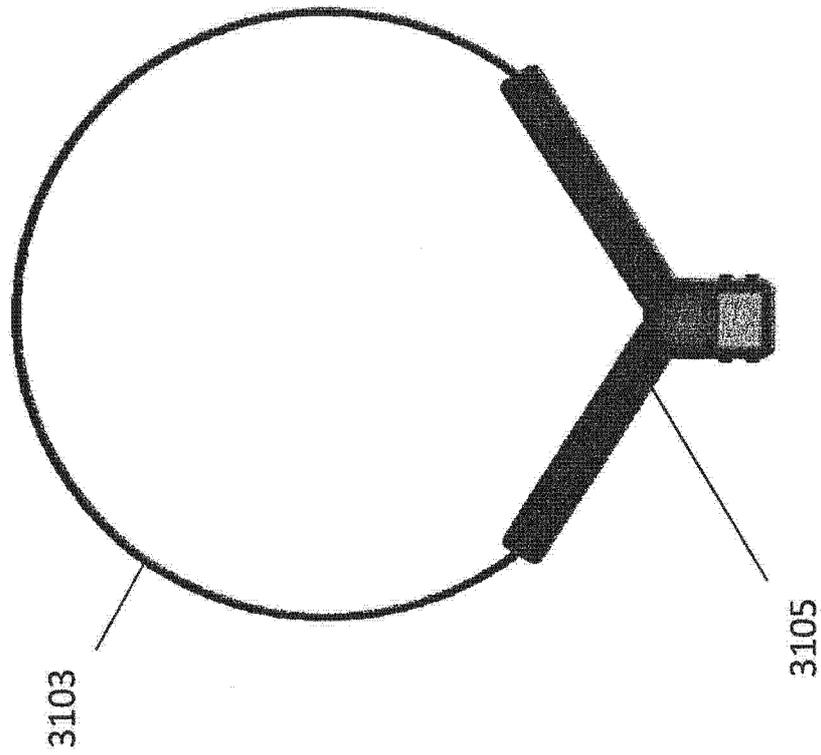


图 31A

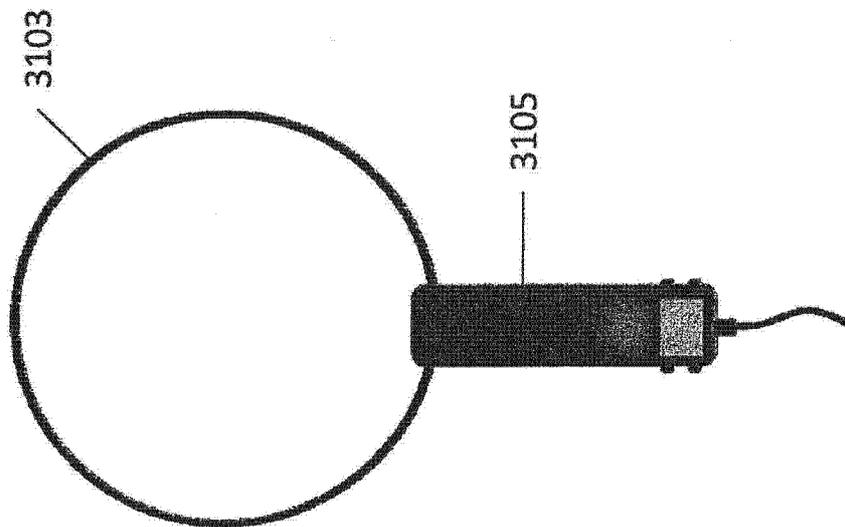


图 31B

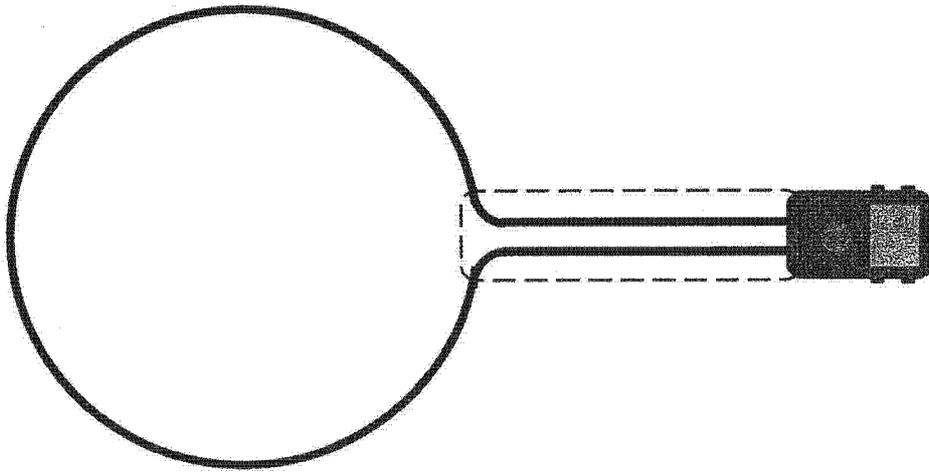


图 31C

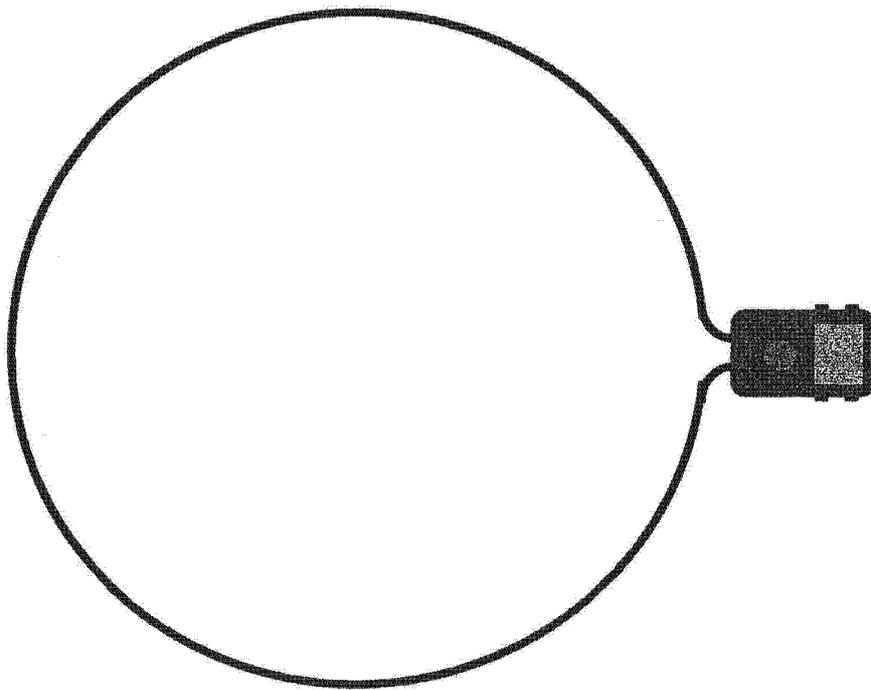


图 31D

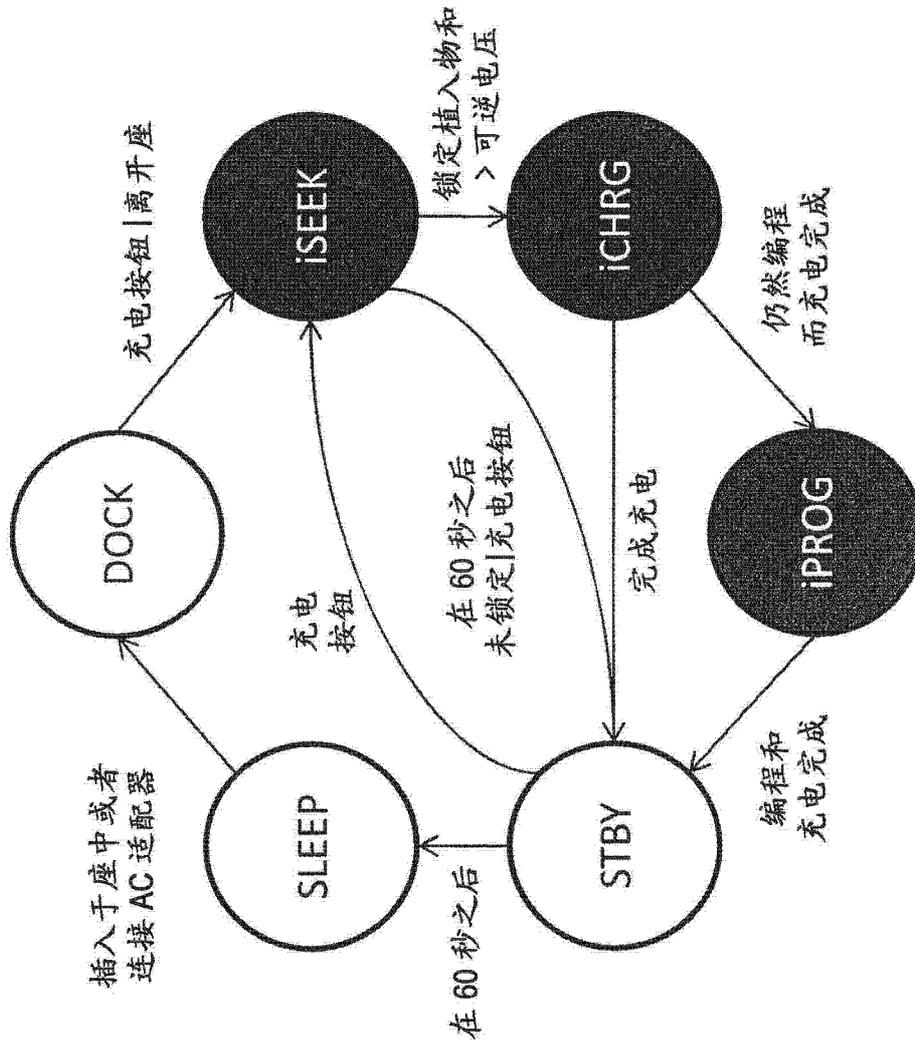


图 32

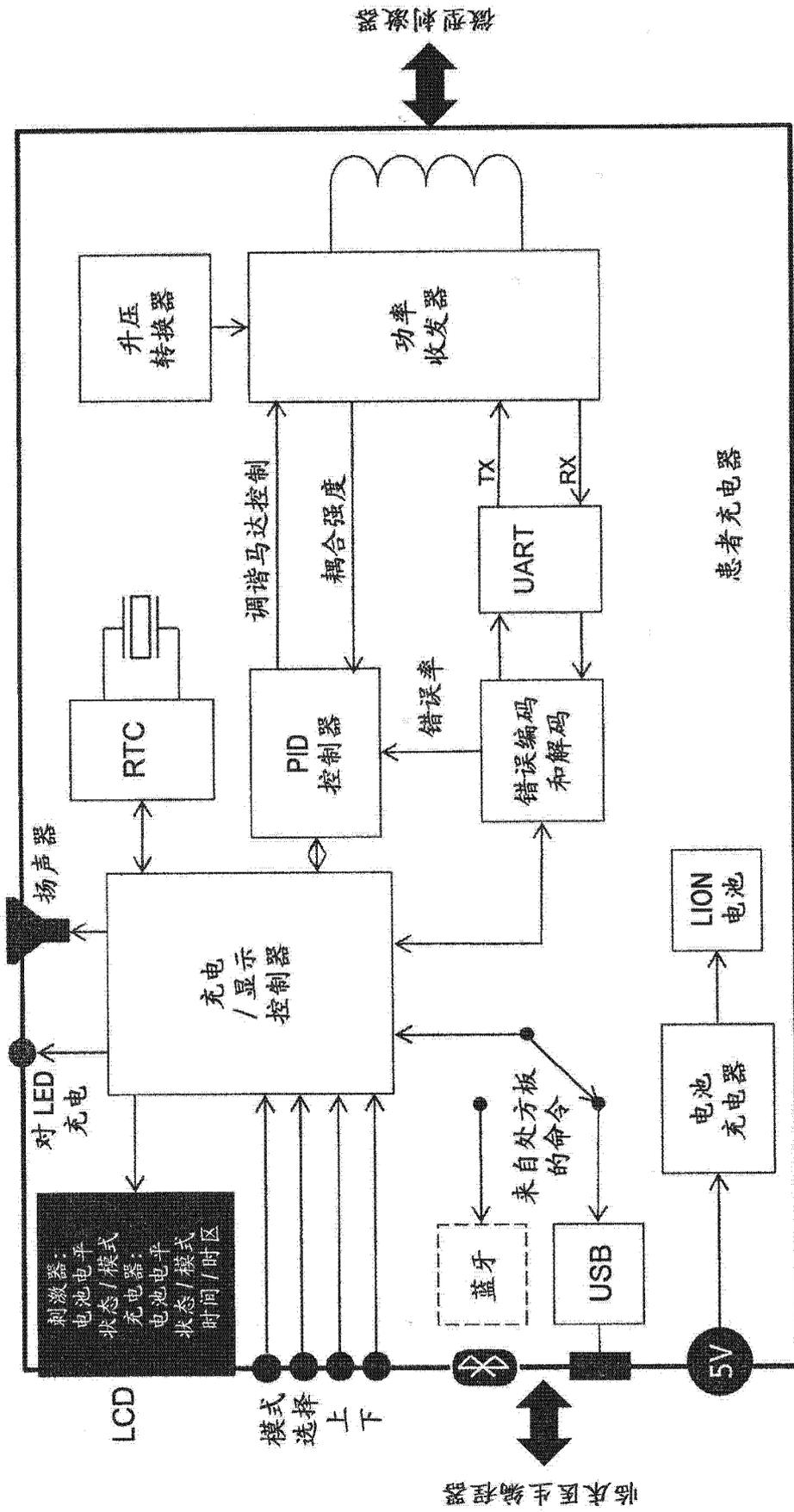


图 33

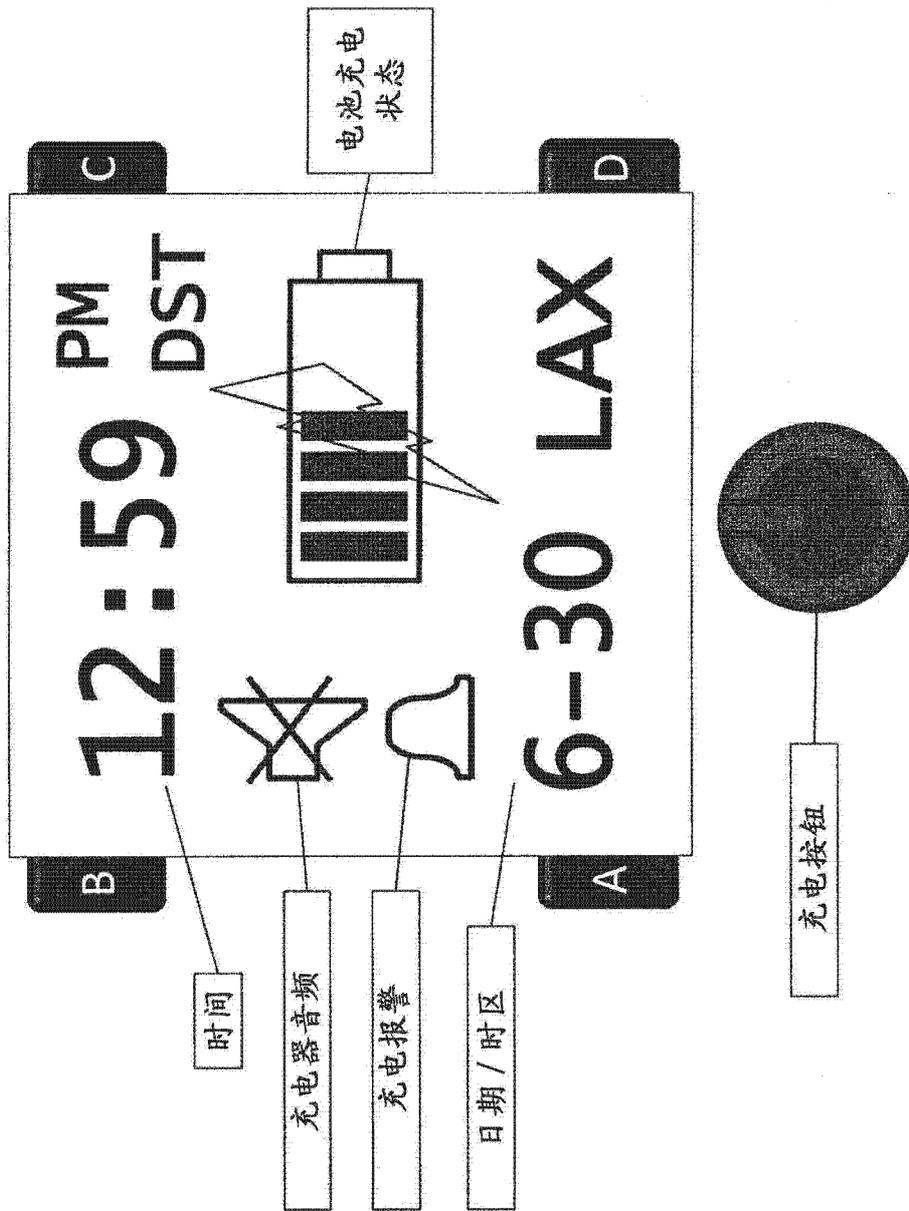


图 34A

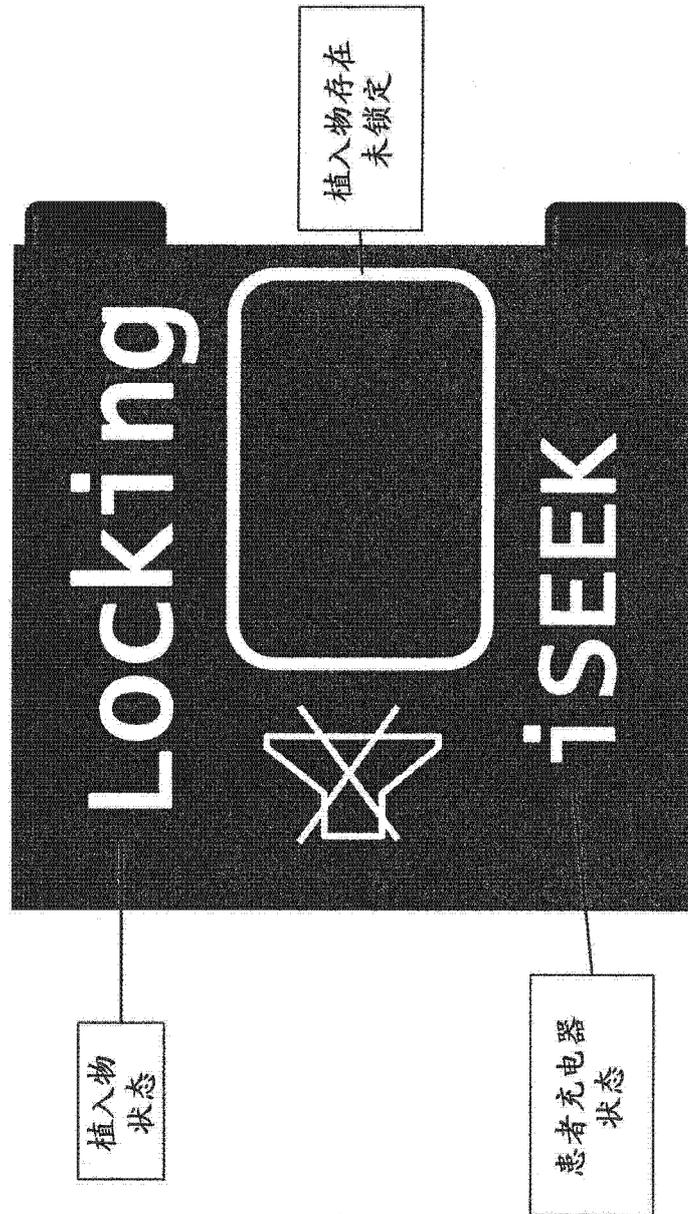


图 34B

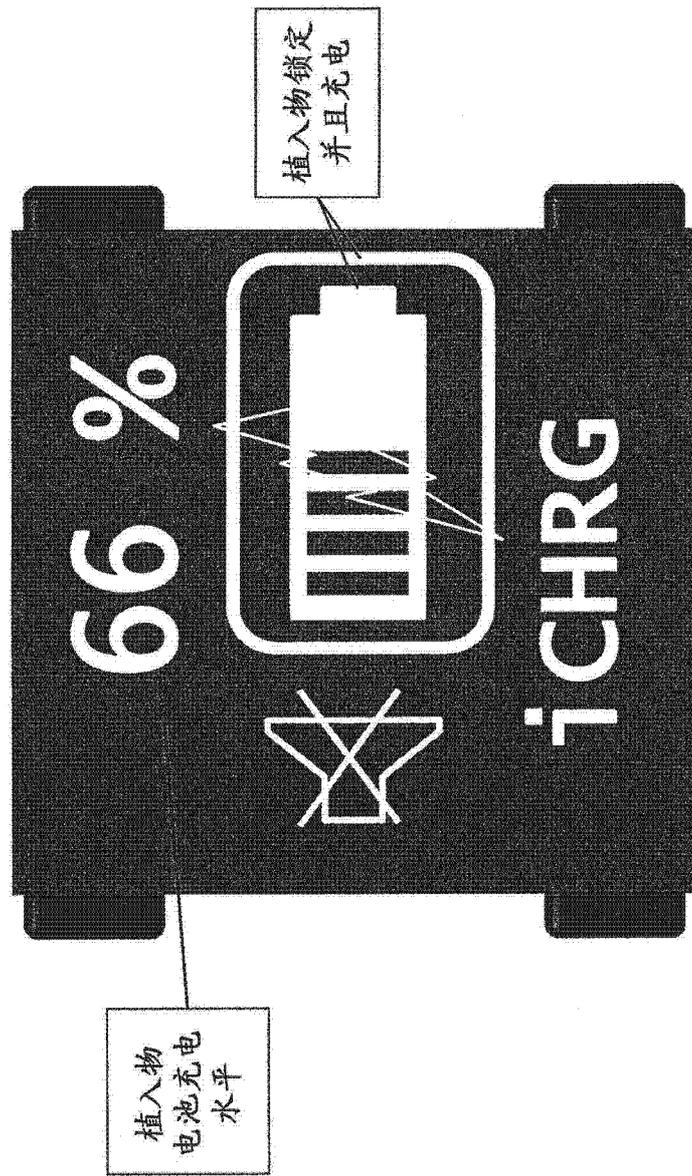


图 34C

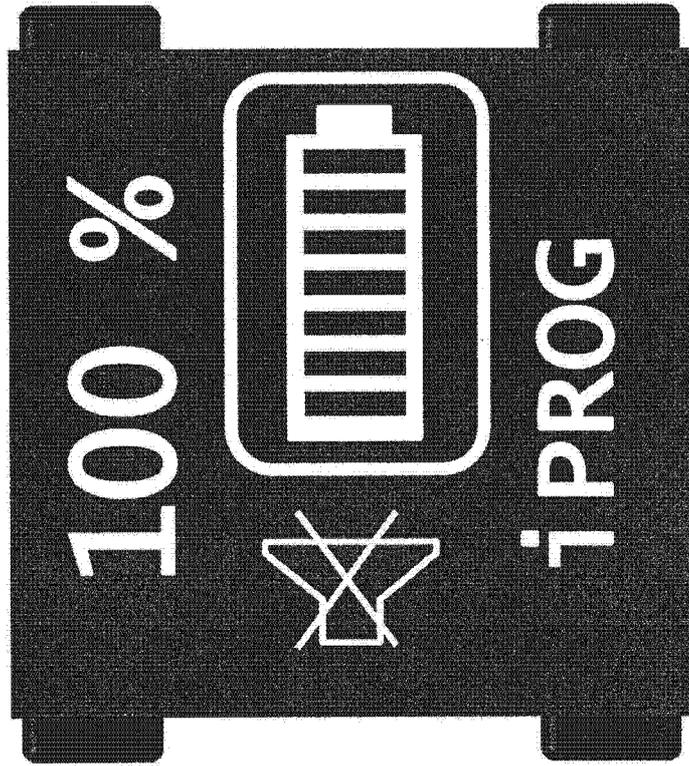


图 34D

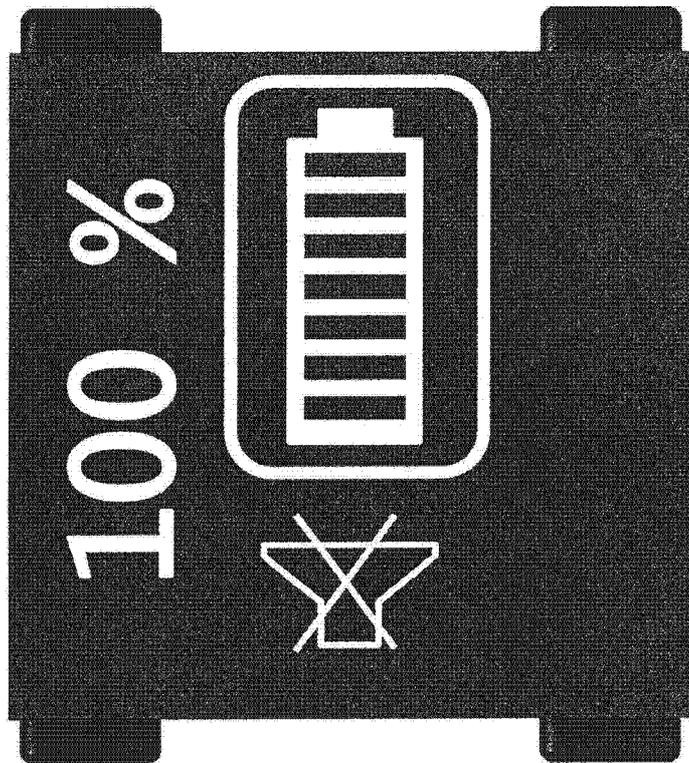


图 34E

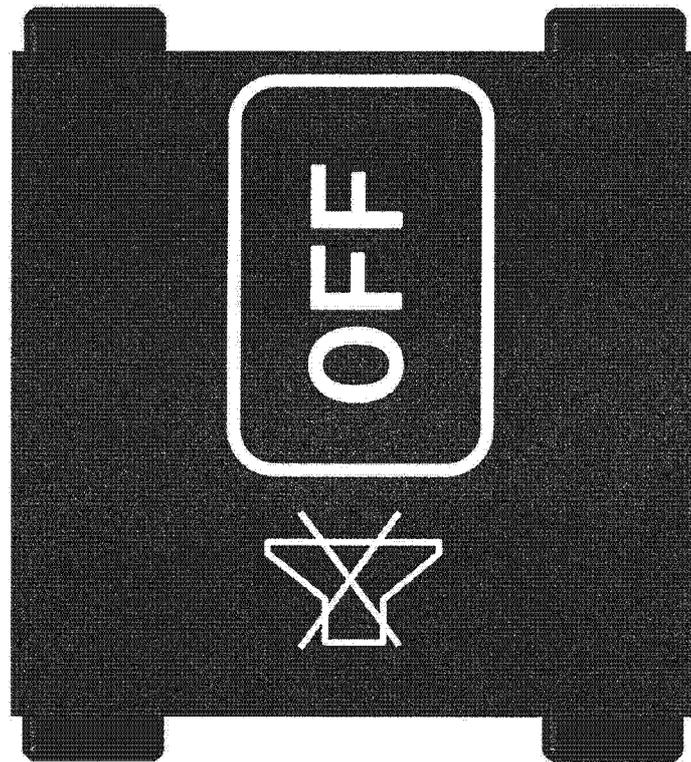


图 34F

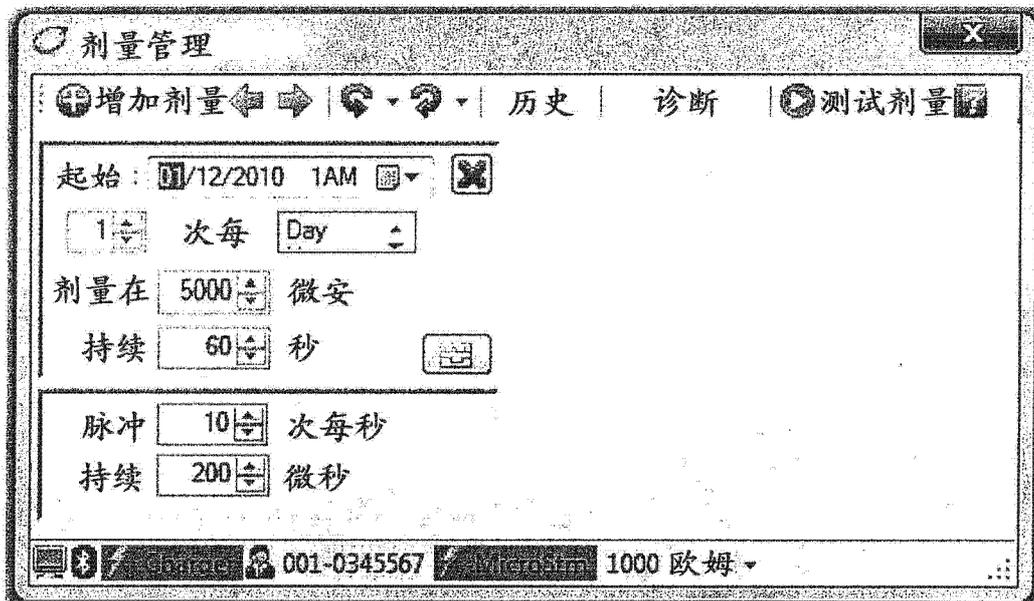


图 35A

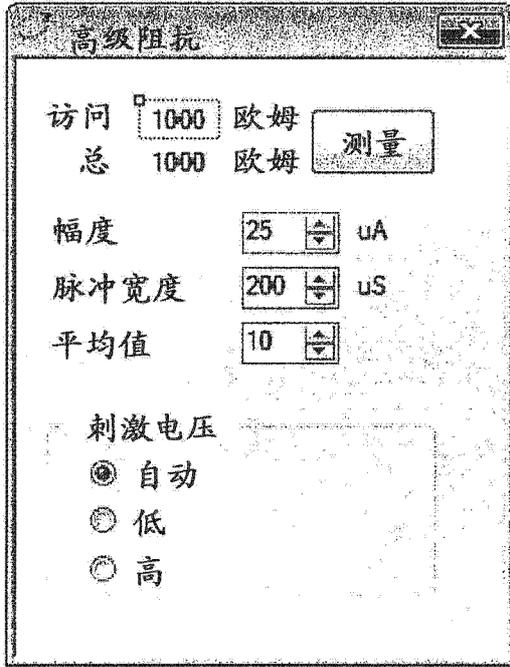


图 35B

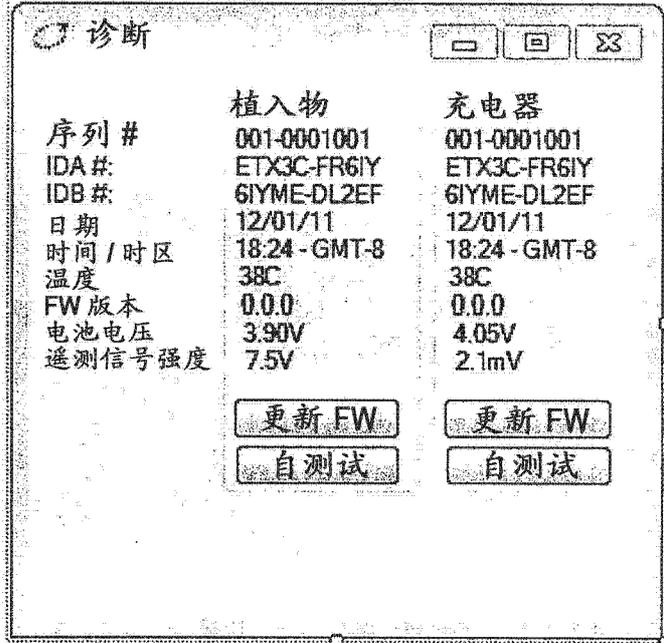


图 35C

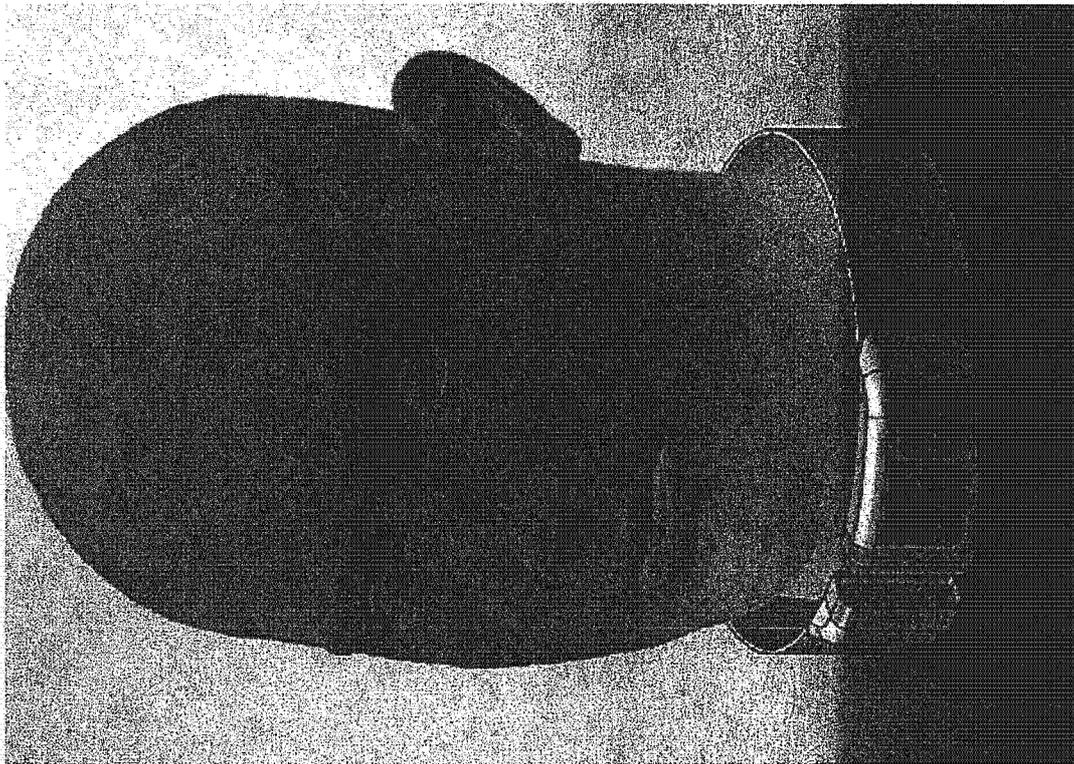


图 36A

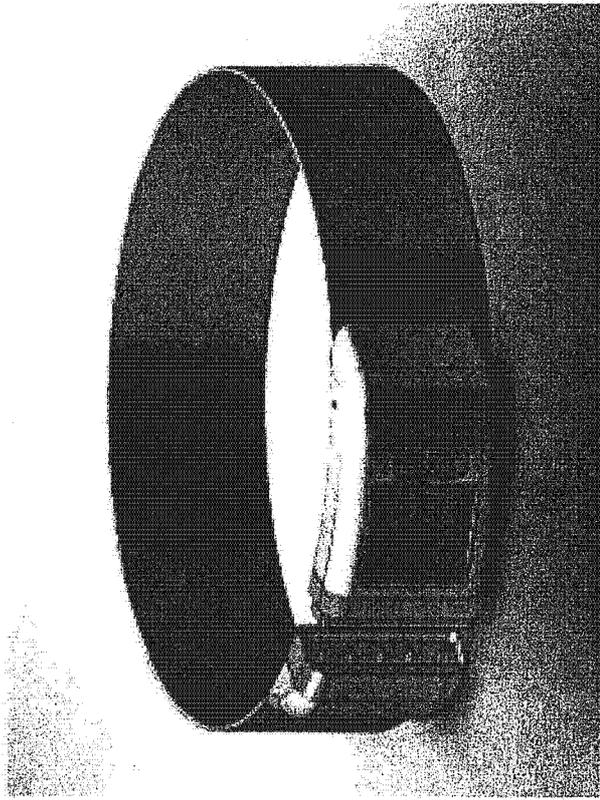


图 36B

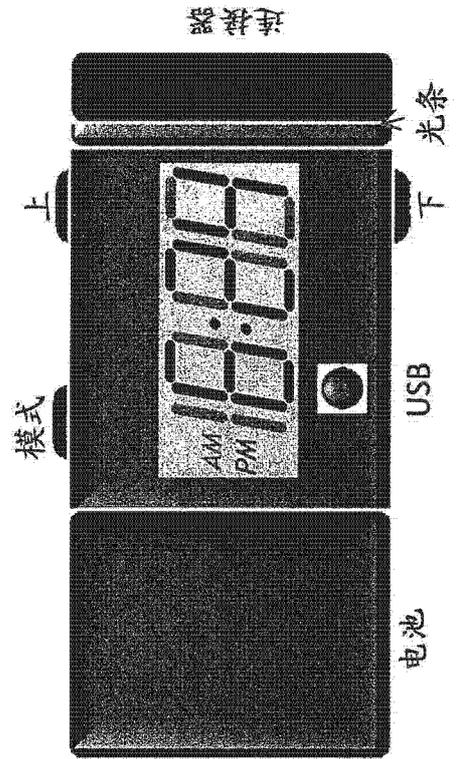


图 37

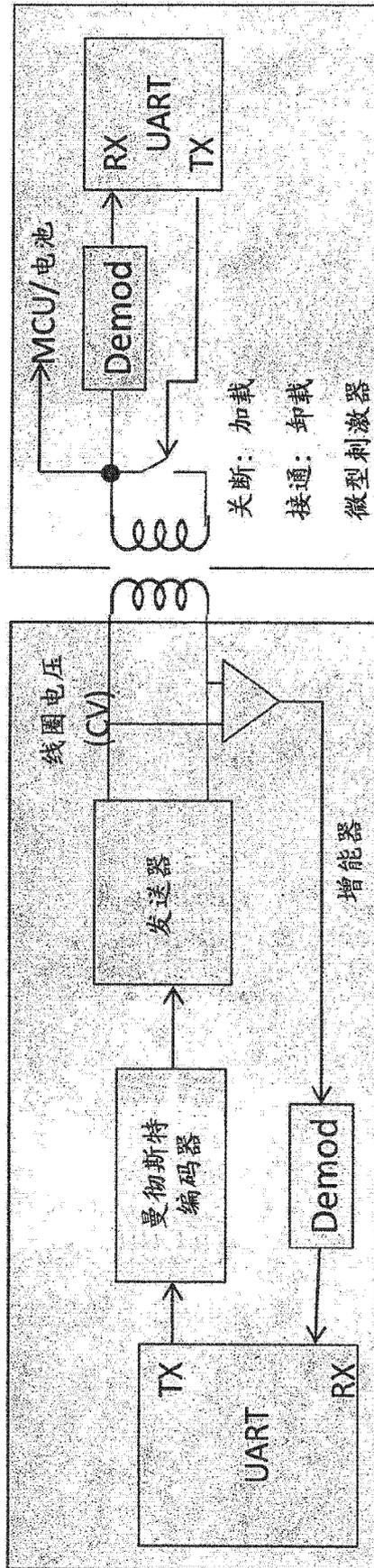


图 38

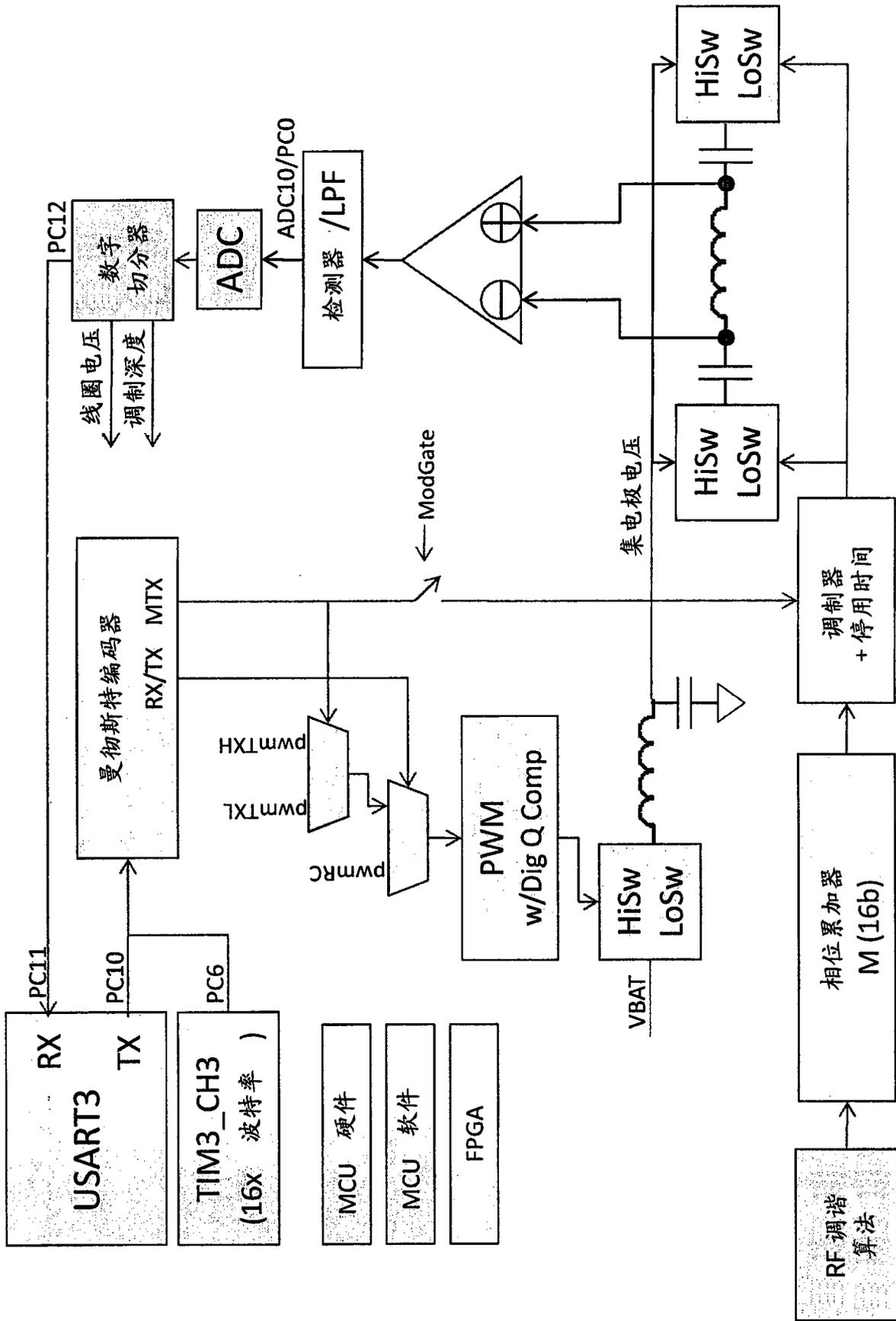


图 39

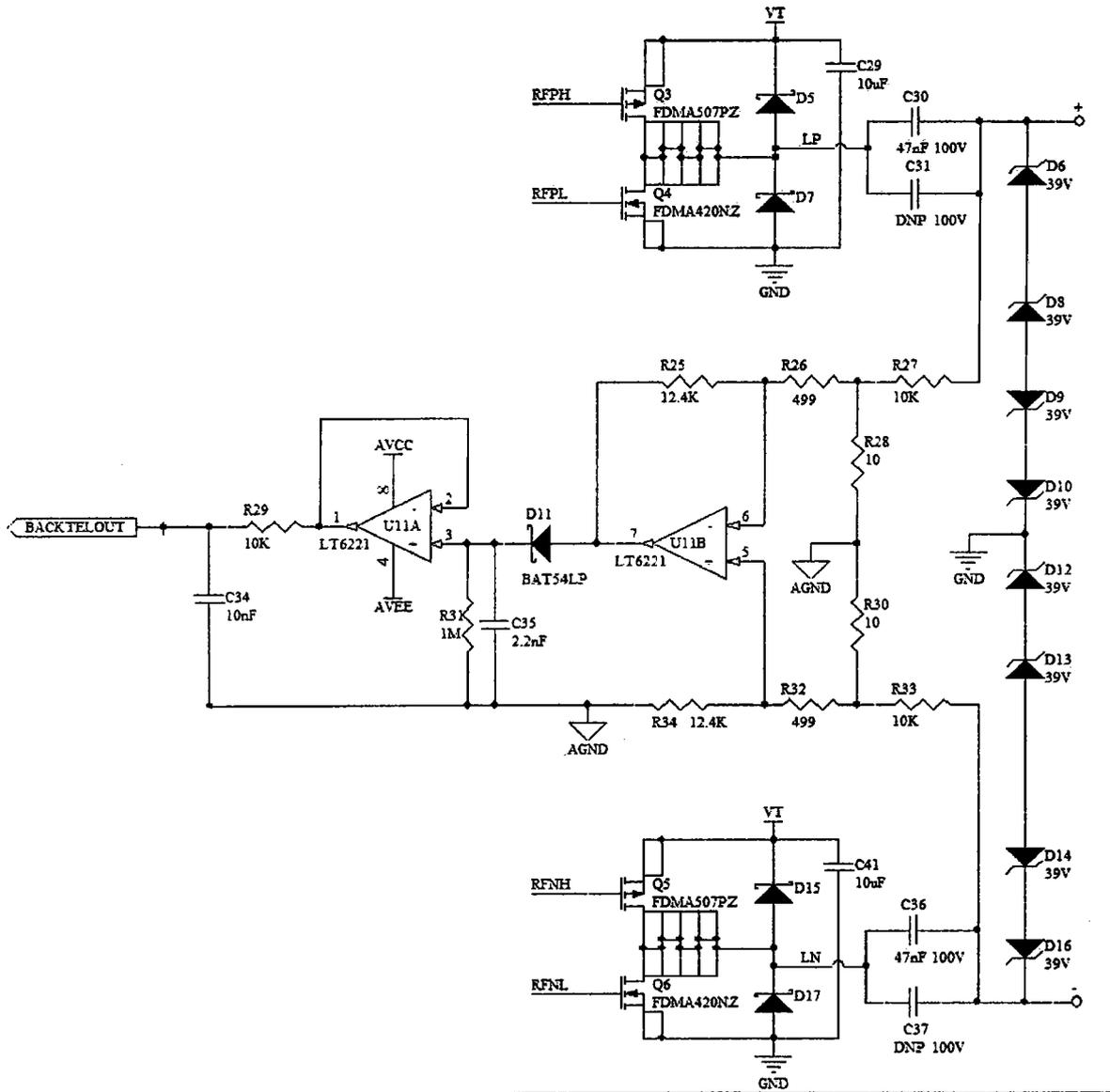


图 40