

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7082334号

(P7082334)

(45)発行日 令和4年6月8日(2022.6.8)

(24)登録日 令和4年5月31日(2022.5.31)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 M 21/02 (2006.01)

A 6 1 M

21/02

J

A 6 1 N 5/06 (2006.01)

A 6 1 N

5/06

A

A 6 1 N 5/067(2006.01)

A 6 1 N

5/06

B

A 6 1 M 21/00 (2006.01)

A 6 1 N

5/06

Z

A 6 1 N

5/067

請求項の数 22 (全231頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2019-547581(P2019-547581)

(86)(22)出願日 平成29年11月17日(2017.11.17)

(65)公表番号 特表2020-501853(P2020-501853
A)

(43)公表日 令和2年1月23日(2020.1.23)

(86)国際出願番号 PCT/US2017/062328

(87)国際公開番号 WO2018/094226

(87)国際公開日 平成30年5月24日(2018.5.24)

審査請求日 令和2年11月17日(2020.11.17)

(31)優先権主張番号 62/423,452

(32)優先日 平成28年11月17日(2016.11.17)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(31)優先権主張番号 62/423,517

(32)優先日 平成28年11月17日(2016.11.17)

最終頁に続く

(73)特許権者 519178951

コグニート セラピューティクス、イン
ク、アメリカ合衆国 0 2 1 3 8 マサチュー
セッツ州 ケンブリッジ マサチューセッ
ツ・アベニュー 1 2 1 8 スイート 2
0 0

(74)代理人 100082072

弁理士 清原 義博

(72)発明者 マルチャノ、ザカリー ジョン ハンブレ
ヒトアメリカ合衆国 0 2 4 5 9 マサチュー
セッツ州 ニュートン センター・ストリ
ート 1 1 8 8 シー／オー コグニート
セラピューティクス、インク、

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 視覚刺激を介した神経刺激のための方法およびシステム

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

認知機能障害の処置で使用するためのシステムであって、前記システムは、

ワイヤフレームから形成された眼鏡と、

ワイヤフレームに連結され、ワイヤフレームと被験体の網膜との間で環境光レベルを検出
するために配される、フォトダイオードと、ワイヤフレームに連結され、被験体の網膜へ光を向けるために配される、複数の光源と、
被験体の識別子を受け取るための入力装置と、

神経刺激システムであって、前記神経刺激システムは、

プロセッサであって、

被験体の識別子に対応するプロファイル情報を検索すること、

プロファイル情報に基づいて、固定のパラメーターと可変のパラメーターを有する光パタ
ーンを選択すること、を行うように構成される、プロセッサと、

神経刺激システムによって実行される光調整モジュールであって、

環境光レベルを使用してプロファイル情報に関連付けられる規則を適用することに基づい
て可変パラメーターの値を設定するように構成された、光調整モジュールと、

神経刺激システムによって実行される光生成モジュールであって、

光パターン、固定パラメーター、および環境光レベルによって設定される可変パラメータ
ーに基づいて出力信号を構築すること、および、

構築された出力信号に合わせて被験体の網膜へ光を向けるために複数の光源に出力信号を

提供すること、を行うように構成された、光生成モジュールと、を含む、神経刺激システムと、

を含み、

複数の光源は、脳のガンマ活動に対応する周波数を有する視覚刺激を提供する、システム。

【請求項 2】

固定パラメーターは、刺激周波数に対応し、可変パラメーターは強度レベルに対応する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記プロフィール情報は、過去の処置情報、過去の脳の同調情報、投薬情報、光波のパラメーター、フィードバック、生理的情報、環境情報のうちの 1 つ以上を含む、請求項 1 に記載のシステム。

10

【請求項 4】

フィードバックセンサーを介して、被験体の網膜の動作を追跡するように構成されたフィードバックモニターと、

被験体の網膜の動作に反応して、被験体の網膜の 15 度以内に光を向けるために、複数の光源の少なくとも 1 つを調整するようにさらに構成された光調整モジュールと、

を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

フィードバックセンサーを使用して、生理状態を測定するように構成されたフィードバックモニターと、

20

フィードバックモニターからの測定された生理状態を受信し、可変パラメーターを第 2 の値に調整する命令を生成し、光調整モジュールに命令を送信するための副作用管理モジュールと、

副作用管理モジュールからの命令を受信し、光パターンの可変パラメーターの第 2 の値を判定するようにさらに構成された、光調整モジュールと、

を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

脈拍数モニターを使用して、被験体の心拍数を測定するように構成されたフィードバックモニターと、

30

副作用管理モジュールであって、

フィードバックモニターによって測定された心拍数を受信し、

心拍数を閾値と比較し、

比較に基づいて心拍数が閾値を越えると判定し、

心拍数が閾値を越えるという判定に反応して、光の強度を低下させるために可変パラメーターを第 2 の値へ調整するための、副作用管理モジュールと、

可変パラメーターの第 2 の値を受信し、および、複数の光源に、第 2 の値に対応する低い強度の光を向けさせるために第 2 の出力信号を提供するようにさらに構成された光調整モジュールと、

を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

40

脈拍数モニターを使用して被験体の心拍数を測定し、脳波センサーを使用して脳波の活動を測定するように構成されたフィードバックモニターと、

副作用管理モジュールであって、

フィードバックモニターによって測定された心拍数を受信し、脳波センサーによって測定された脳波の活動を受信し、

心拍数が第 1 の閾値未満であると判定し、脳波の活動が第 2 の閾値未満であると判定し、

心拍数が第 1 の閾値未満であり、および、脳波の活動が第 2 の閾値未満であるという判定に反応して、光の強度を増大させるために、可変パラメーターを第 2 の値に調整するための、副作用管理モジュールと、

可変パラメーターの第 2 の値を受信し、および、複数の光源に、第 2 の値に対応する増大

50

した強度の光を向けさせるために第2の出力信号を提供するようにさらに構成された光調整モジュールと、
を含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項8】

認知機能障害はアルツハイマー病を含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項9】

認知機能障害の処置で使用するためのシステムであって、
眼鏡と、
眼鏡の一部に連結され、眼鏡の一部と被験体の網膜との間で環境光レベルを検出するために配されるセンサーと、
眼鏡に連結され、被験体の網膜へ光を向けるために配される、複数の光源と、
プロセッサを含む神経刺激システムであって、前記プロセッサは、
被験体の識別子に対応するプロファイル情報を検索し、
プロファイル情報に基づいて、固定のパラメーターと可変のパラメーターを有する光パターンを選択し、
環境光レベルを使用してプロファイル情報に関連付けられる規則を適用することに基づいて可変パラメーターの値を設定し、
光パターン、固定パラメーター、および環境光レベルによって設定される可変パラメーターに基づいて出力信号を構築し、および、
構築された出力信号に合わせて被験体の網膜へ光を向けるために複数の光源に出力信号を提供するように構成される、神経刺激システムと、
を含み、複数の光源は、脳のガンマ活動に対応する周波数を有する視覚刺激を提供する、システム。

【請求項10】

固定パラメーターは、刺激周波数に対応し、可変パラメーターは強度レベルに対応する、請求項9に記載のシステム。

【請求項11】

被験体の網膜の15度以内に光を向けるために配される複数の光源の少なくとも1つを含む、請求項9に記載のシステム。

【請求項12】

神経刺激システムは、
フィードバックセンサーを介して、被験体の網膜の動作を追跡し、
被験体の網膜の動作に反応して、被験体の網膜の15度以内に光を向けるために、複数の光源の少なくとも1つを調整するようにさらに構成される、
請求項9に記載のシステム。

【請求項13】

神経刺激システムは、
フィードバックセンサーを使用して生理状態を測定し、
フィードバックセンサーから測定された生理状態を受信し、
可変パラメーターを第2の値に調整する命令を生成し、
光調整モジュールに命令を送信し、および、
光パターンの可変パラメーターについて第2の値を判定する、
ようにさらに構成される、請求項9に記載のシステム。

【請求項14】

神経刺激システムは、
脈拍数モニターを使用して被験体の心拍数を測定し、
心拍数を閾値と比較し、
比較に基づいて心拍数が閾値を越えると判定し、
心拍数が閾値を越えるという判定に反応して、光の強度を低下させるために可変パラメーターを第2の値へ調整し、

10

20

30

40

50

複数の光源に、第2の値に対応する低い強度の光を向けさせるために、第2の出力信号を提供する、

ようにさらに構成される、請求項9に記載のシステム。

【請求項15】

神経刺激システムは、

脈拍数モニターを使用して、被験体の心拍数を測定し、

脳波センサーを使用して脳波の活動を測定し、

心拍数が第1の閾値未満であると判定し、

脳波の活動が第2の閾値未満であると判定し、

心拍数が第1の閾値未満であり、および、脳波の活動が第2の閾値未満であるという判定に反応して、光の強度を増大させるために、可変パラメーターを第2の値に調整し、

複数の光源に、第2の値に対応する増大した強度の光を向けさせるために、第2の出力信号を提供する、

ようにさらに構成される、請求項9に記載のシステム。

【請求項16】

認知機能障害はアルツハイマー病を含む、請求項9に記載のシステム。

【請求項17】

認知機能障害の処置で使用するためのシステムであって、

眼鏡と、

眼鏡の一部に連結され、眼鏡の一部と被験体の網膜との間で環境光レベルを検出するために配されるセンサーと、

眼鏡に連結され、被験体の網膜へ光を向けるために配される、複数の光源と、

脳疾患の処置を必要とする被験体を処置する1つ以上のプログラムを実行するように構成された1つ以上のプロセッサであって、1つ以上のプログラムが、治療セッションを行うための命令を含み、治療セッションが、

被験体の識別子に対応してプロファイル情報を特定し、

プロファイル情報に基づいて、固定のパラメーターと可変のパラメーターを有する光パターンを選択し、

環境光レベルを使用してプロファイル情報に関連付けられる規則を適用することに基づいて可変パラメーターの値を設定し、

光パターン、固定パラメーター、および環境光レベルによって設定される可変パラメーターに基づいて出力信号を構築し、および、

構築された出力信号に合わせて被験体の網膜へ光を向けるために複数の光源に出力信号を提供する、ことを含む、1つ以上のプロセッサと、

を含み、複数の光源は、脳のガンマ活動に対応する周波数を有する視覚刺激を提供する、システム。

【請求項18】

固定パラメーターは刺激周波数に対応し、可変パラメーターは強度レベルに対応する、請求項17に記載のシステム。

【請求項19】

被験体の網膜の15度以内に光を向けるために配される複数の光源の少なくとも1つを含む、請求項17に記載のシステム。

【請求項20】

治療セッションは、

フィードバックセンサーを介して、被験体の網膜の動作を追跡すること、および、

被験体の網膜の動作に反応して、被験体の網膜の15度以内に光を向けるために、複数の光源の少なくとも1つを調整することを含む、請求項17に記載のシステム。

【請求項21】

治療セッションは、

フィードバックセンサーを使用して生理状態を測定すること、

フィードバックセンサーの測定された生理状態を受信すること、
可変パラメーターを第2の値に調整する命令を生成すること、
光調整モジュールに命令を送信すること、
光パターンの変パラメーターについて第2の値を判定することを含む、請求項17に記載のシステム。

【請求項22】

治療セッションは、
脈拍数モニターを使用して、被験体の心拍数を測定すること、
心拍数を閾値と比較すること、
比較に基づいて心拍数が閾値を越えると判定すること、
心拍数が閾値を越えるという判定に反応して、光の強度を低下させるために可変パラメーターを第2の値へ調整すること、
複数の光源に、第2の値に対応する低い強度の光を向けさせるために、第2の出力信号を提供することを含む、請求項17に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本開示は、2016年11月17日に出願された、「METHODS AND SYSTEMS FOR NEURAL STIMULATION VIA VISUAL STIMULATION」という表題の特許文献1、2016年12月8日に出願された、「METHODS AND SYSTEMS FOR NEURAL STIMULATION VIA VISUAL STIMULATION」という表題の特許文献2、2016年11月17日に出願された、「METHODS AND SYSTEMS FOR NEURAL STIMULATION VIA AUDITORY STIMULATION」という表題の特許文献3、2016年12月8日に出願された、「METHODS AND SYSTEMS FOR NEURAL STIMULATION VIA AUDITORY STIMULATION」という表題の特許文献4、2016年11月17日に出願された、「METHODS AND SYSTEMS FOR NEURAL STIMULATION VIA PERIPHERAL NERVE STIMULATION」という表題の特許文献5、2016年12月8日に出願された、「METHODS AND SYSTEMS FOR NEURAL STIMULATION VIA PERIPHERAL NERVE STIMULATION」という表題の特許文献6、2016年11月17日に出願された、「METHODS AND SYSTEMS FOR NEURAL STIMULATION VIA VISUAL AND AUDITORY STIMULATION」という表題の特許文献7、2016年12月8日に出願された、「METHODS AND SYSTEMS FOR NEURAL STIMULATION VIA VISUAL AND AUDITORY STIMULATIONS」という表題の特許文献8、2016年11月17日に出願された、「METHODS AND SYSTEMS OF SENSING FOR NEURAL STIMULATION」という表題の特許文献9、2016年11月17日に出願された、「SYSTEMS AND METHODS FOR PROVIDING ASSESSMENTS FOR NEURAL STIMULATION」という表題の特許文献10、および、2016年11月17日に出願された、「METHODS AND SYSTEMS OF DOSING FOR NEURAL STIMULATION」という表題の特許文献11の利益と優先権を主張し、これらの全開示は、ありとあらゆる目的のために全体として本明細書に組み込まれる。開示の分野本開示は一般に、神経刺激のための方法およびシステムに関する。とりわけ、本開示の方法とシステムは、被験体の脳において同期した神経振動を誘導するために視覚、聴覚、および末梢神経の刺激信号を含む刺激信号を提供することができる。

【背景技術】

【0002】

神経振動はヒトまたは動物で生じ、中枢神経系における周期的なあるいは反復的な神経活動を含む。神経組織は、個々のニューロン内の機構によって、またはニューロン間の相互作用によって振動活動を生成することができる。振動は膜電位の振動または活動電位の周期的なパターンとして現われることもあり、それは、シナプス後ニューロンの振動活性化をもたらすことができる。一群のニューロンの同期した活動は、巨視的な振動を生じさせることができ、それは、脳波記録（「EEG」）によって観察することができる。神経振動は、その周波数、振幅、および位相によって特徴付けられることがある。神経振動は、脳波を形成する電気インパルスを生じさせることができる。これらの信号特性は、時間一周波数分析を使用して、神経記録から観察することができる。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【文献】米国仮出願第62／423，452号

米国仮出願第62／431，698号

米国仮出願第62／423，569号

米国仮出願第62／431，702号

米国仮出願第62／423，517号

米国仮出願第62／431，720号

米国仮出願第62／423，598号

米国仮出願第62／431，725号

米国仮出願第62／423，557号

米国仮出願第62／423，536号

米国仮出願第62／423，532号

20

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0004】

本開示のシステムおよび方法は視覚刺激を介する神経刺激を対象とする。視覚信号を含む視覚刺激は、神経振動の周波数に影響を与える場合がある。視覚刺激は調整された視覚入力を介して脳波効果あるいは刺激を誘発することができる。視覚刺激は、認知状態または認知機能に対する有害な結果を緩和するか、または防ぎながら、脳または免疫系の1つ以上の認知状態または認知機能に有益な効果を与えるために、神経振動の周波数を調整し、制御し、さもなければ管理することができる。例えば、本技術のシステムおよび方法は、アルツハイマー病を処置し、予防し、防ぎ、あるいはさもなければ、アルツハイマー病に影響を与えることができる。

30

【0005】

光パルスなどの外部信号は脳によって観察または知覚可能である。脳は、特定の光感知細胞が光パルスを受け取り、電子あるいは情報を視神経を介して脳へ伝える、変換のプロセスを介して、光パルスを観察または知覚することができる。脳は、光パルスの観察と知覚に応答して、神経振動の周波数を調整、管理、または制御することができる。この刺激は、視覚野などの入力を処理することが知られている脳の一部の度重なる活性化をもたらすことがある。例えば、あらかじめ定められた周波数で生成され、かつ、直接視野あるいは周辺視野を介して視覚手段によって感知される光パルスは、脳で神経活動を誘発して、神経振動のあらかじめ定められた周波数または結果として生じる周波数を引き起こすことができる。神経振動の周波数は、光パルスの周波数の影響を受けるか、あるいは光パルスの周波数に対応することがある。したがって、本開示のシステムおよび方法は、光パルスの周波数に基づいてニューロン群の中で電気活性を同期させるために、あらかじめ定められた周波数で放射された光パルスなどの外部の視覚刺激を用いて、脳波の同調（あるいは神経の同調）をもたらすことができる。脳の同調（あるいは神経の同調）は、皮質ニューロンのアンサンブル中の同期電気活性によって生成される振動の総周波数に基づいて観察可

40

50

能である。

【0006】

少なくとも1つの態様は視覚刺激を介する神経刺激のためのシステムを対象とする。システムは神経刺激システムあるいは視覚的な神経刺激システムを含むか、指すことがある。神経刺激システムは、光生成モジュール、光調整モジュール、望ましくない周波数をフィルタリングするモジュール、プロファイルマネージャー、副作用管理モジュール、あるいはフィードバックモニターを含み、これらとインターフェース接続し、あるいはさもなければ、これらと通信することができる。神経刺激システムは、視覚信号伝達コンポーネント、フィルタリングコンポーネント、あるいはフィードバックコンポーネントを含み、これらとインターフェース接続し、あるいはさもなければ、これらと通信することができる。

10

【0007】

少なくとも1つの態様は視覚刺激を介する神経刺激の方法を対象とする。方法は、提供する視覚信号を識別する神経刺激システムを含むことができる。神経刺激システムは識別された視覚信号を生成および送信することができる。神経刺激システムは、神経活動、生理活動、環境パラメータ、またはデバイスパラメータに関連するフィードバックを受け取るか、または判定することができる。神経刺激システムは、フィードバックに基づいて視覚信号を管理、制御、または調整することができる。

【0008】

本開示のシステムおよび方法は聴覚刺激を介する神経刺激を対象とする。例えば、本開示のシステムおよび方法は、聴覚刺激を使用して、神経振動の周波数に影響を与えることができる。聴覚刺激は調整された聴覚入力を介して脳波効果あるいは刺激を誘発することができる。聴覚刺激は、認知状態または認知機能に対する有害な結果を緩和するか、または防ぎながら、脳または免疫系の1つ以上の認知状態または認知機能に有益な効果を与えるために、神経振動の周波数を調整し、制御し、さもなければ管理することができる。例えば、本技術のシステムおよび方法は、アルツハイマー病を処置し、予防し、防ぎ、あるいはさもなければ、アルツハイマー病に影響を与えることができる。

20

【0009】

音声信号などの外部信号は脳によって観察または知覚可能である。脳は、特定の音響感知細胞が音声信号を受け取り、電子あるいは情報を蝸牛細胞または神経を介して脳へ伝える、変換のプロセスを介して、音声信号を観察または知覚することができる。脳は、音声信号の知覚に応答して、神経振動の周波数を調整、管理、または制御することができる。この刺激は、聴覚皮質などの入力を処理することが知られている脳の一部の度重なる活性化をもたらすことがある。例えば、あらかじめ定められた変調周波数を有し、かつ、蝸牛手段を介して聴覚皮質によって感知される音声信号は、脳で神経活動を誘発して、神経振動のあらかじめ定められた周波数または結果として生じる周波数を引き起こすことができる。神経振動の周波数は、音声信号の変調周波数の影響を受けるか、あるいは音声信号の変調周波数に対応することがある。したがって、本開示のシステムおよび方法は聴覚刺激を介して神経刺激を実行することができる。本開示のシステムおよび方法は、音声信号の変調周波数に基づいてニューロン群の中から電気活性を同期させるために、あらかじめ定められた変調周波数で放射された音響パルスを形成する音声信号などの外部の聴覚刺激を用いて、脳波の同調（神経の同調あるいは脳の同調とも呼ばれる）をもたらすことができる。脳波の同調は、聴覚パルスの周波数と同期させるために聴覚パルスが調整することができる皮質ニューロンのアンサンブル中の同期電気活性によって生成される振動の総周波数に基づいて観察可能である。

30

40

【0010】

少なくとも1つの態様は聴覚刺激を介する神経刺激のためのシステムを対象とする。システムは神経刺激システムを含むか、指すことがある。神経刺激システムは、音声生成モジュール、音声調整モジュール、望ましくない周波数をフィルタリングするモジュール、プロファイルマネージャー、副作用管理モジュール、あるいはフィードバックモニターを含み、これらとインターフェース接続し、あるいはさもなければ、これらと通信することが

50

できる。神経刺激システムは、音声信号伝達コンポーネント、フィルタリングコンポーネント、あるいはフィードバックコンポーネントを含み、これらとインターフェース接続し、あるいはさもなければ、これらと通信することができる。

【0011】

少なくとも1つの態様は聴覚刺激を介して神経刺激を行う方法を対象とする。方法は、提供する音声信号を識別する神経刺激システムを含むことができる。神経刺激システムは識別された音声信号を生成および送信することができる。神経刺激システムは、神経活動、生理活動、環境パラメータ、またはデバイスパラメータに関連するフィードバックを受け取るか、または判定することができる。神経刺激システムは、フィードバックに基づいて音声信号を管理、制御、または調整することができる。

10

【0012】

本開示のシステムおよび方法は末梢神経刺激を介する神経刺激を対象とする。末梢神経刺激は、末梢神経系の神経の刺激を含むことができる。末梢神経刺激は、脳の周辺にあるか、脳から離れている神経の刺激を含むことができる。末梢神経刺激は、脊髄の一部であり得るか、脊髄に関連付けられ得るか、あるいは脊髄に接続され得る神経の刺激を含むことができる。末梢神経刺激は、認知状態または認知機能に対する有害な結果を緩和するか、または防ぎながら、脳の1つ以上の認知状態または認知機能に有益な効果を与えるために、神経振動の周波数を調整し、制御し、さもなければ管理することができる。例えば、本技術のシステムおよび方法は、アルツハイマー病を処置し、予防し、防ぎ、あるいはさもなければ、アルツハイマー病に影響を与えることができる。

20

【0013】

末梢神経刺激は、知覚神経などの末梢神経系の標的神経において電気活性を引き起こすか、または誘導することができる、皮膚（例えば、経皮的電気刺激、「TENS」）を介する身体の周辺部分への電流（例えば電流の放電）の制御送達を含むことができる。これに応じて、知覚神経と末梢神経系は中枢神経系と脳に信号を送る。脳は、末梢神経刺激にตอบสนองして、神経振動の周波数を調整、管理、または制御することができる。例えば、あらかじめ定められた周波数（例えば、基礎となる電流の周波数、あるいは電流の振幅が調整される変調周波数）を有する末梢神経刺激は、神経振動のあらかじめ定められた周波数または望ましい周波数を引き起こすために、脳で神経活動を誘発することができる。神経振動の周波数は、末梢神経刺激の変調周波数に基づくこともあり得るが、あるいは末梢神経刺激の変調周波数に対応することもあり得る。したがって、本開示のシステムおよび方法は、刺激の周波数に基づいてニューロン群の中から電気活性を同期させるために、あらかじめ定められた周波数で、あるいはフィードバックに基づいて、末梢神経系あるいは末梢神経系全体に流される電流などの末梢神経刺激を使用して、脳波の同調（神経の同調あるいは脳の同調とも呼ばれる）に関連付けられることもある神経振動を引き起こすか、誘発することができる。脳波の同調は、皮質ニューロンのアンサンブル中の同期電気活性によって生成される振動の総周波数に基づいて観察可能であり、末梢神経刺激パルスは振動と同期させるために周波数で調整可能である。

30

【0014】

少なくとも1つの態様は末梢神経刺激を介して神経振動を誘発するためのシステムを対象とする。システムは末梢神経刺激システム（例えば、末梢神経刺激神経刺激システム）を含むか、指すことがある。末梢神経刺激システムは、神経刺激生成モジュール、神経刺激調整モジュール、副作用管理モジュール、あるいはフィードバックモニターを含み、これらとインターフェース接続し、あるいはさもなければ、これらと通信することができる。末梢神経刺激システムは、神経刺激生成コンポーネント、シールドコンポーネント、フィードバックコンポーネント、あるいは神経刺激増幅コンポーネントを含み、これらとインターフェース接続し、あるいはさもなければ、これらと通信することができる。

40

【0015】

少なくとも1つの態様は末梢神経刺激を介して神経振動を誘発する方法を対象とする。方法は、神経刺激を生成する命令を示す制御信号を生成する末梢神経刺激システムを含むこ

50

とができる。神経刺激システムは、制御信号に基づいて神経刺激を生成および出力することができる。神経刺激システムは、神経活動、生理活動、環境パラメータ、またはデバイスパラメータに関連するフィードバックを受け取るか、または判定することができる。神経刺激システムは、フィードバックに基づいて刺激パラメーターを管理、制御、または修正することができる。神経刺激システムは、フィードバックに基づいて神経刺激を修正するために、刺激パラメーターに基づいて制御信号を修正することができる。

【0016】

本開示のシステムおよび方法は、例えば、視覚信号または視覚刺激、音声信号または聴覚刺激、および末梢神経信号または末梢神経刺激を含む、刺激の複数のモダリティを介する神経刺激を対象とする。複数のモダリティの刺激は脳波効果あるいは刺激を誘発することができる。認知状態または認知機能に対する有害な結果を緩和または防ぎながら、1つ以上の認知状態、認知機能、免疫系、または炎症に有益な影響をもたらすために、複数のモダリティの刺激は、神経振動の周波数を調整し、制御し、またはそうでなければ影響を与えることができる。例えば、本技術のシステムおよび方法は、アルツハイマー病を処置し、予防し、防ぎ、あるいはさもなければ、アルツハイマー病に影響を与えることができる。

10

【0017】

光パルスと音声パルスなどの複数のモダリティの刺激は脳によって観察または知覚可能である。脳は、特定の光感知細胞が光パルスを受け取り、電子あるいは情報を視神経を介して脳へ伝える、変換のプロセスを介して、光パルスを観察または知覚することができる。脳は、光パルスの観察と知覚に応答して、神経振動の周波数を調整、管理、または制御することができる。この刺激は、視覚野などの入力を処理することが知られている脳の一部の度重なる活性化をもたらすことがある。例えば、あらかじめ定められた周波数で生成され、かつ、直接視野あるいは周辺視野を介して視覚手段によって感知される光パルスは、脳で神経活動を誘発して、神経振動のあらかじめ定められた周波数または結果として生じる周波数を引き起こすことができる。

20

【0018】

脳は、特定の音響感知細胞が音声信号を受け取り、電子あるいは情報を蝸牛細胞または神経を介して脳へ伝える、変換のプロセスを介して、音声信号を観察または知覚することができる。脳は、音声信号の知覚に応答して、神経振動の周波数を調整、管理、または制御することができる。この刺激は、聴覚皮質などの入力を処理することが知られている脳の一部の度重なる活性化をもたらすことがある。例えば、あらかじめ定められた変調周波数を有し、かつ、蝸牛手段を介して聴覚皮質によって感知される音声信号は、脳で神経活動を誘発して、神経振動のあらかじめ定められた周波数または結果として生じる周波数を引き起こすことができる。

30

【0019】

神経振動の周波数は、光パルスまたは音声パルスの周波数の影響を受けるか、あるいは光パルスまたは音声パルスの周波数に対応することがある。したがって、本開示のシステムおよび方法は、複数のモダリティの刺激または複数の周波数に基づいてニューロン群の中で電気活性を同期させるために、あらかじめ定められた周波数で放射された光パルスや音声パルスなどの複数のモダリティの刺激を用いて、脳波の同調（あるいは神経の同調）をもたらすことができる。脳の同調（あるいは神経の同調）は、皮質ニューロンのアンサンブル中の同期電気活性によって生成される振動の総周波数に基づいて観察可能である。

40

【0020】

少なくとも1つの態様は、視覚刺激と聴覚刺激と末梢神経刺激の少なくとも組み合わせを介する神経刺激のためのシステムを対象とする。システムは神経刺激システムを含むか、指すことがある。神経刺激システムは、刺激生成モジュール、刺激調整モジュール、望ましくない周波数をフィルタリングするモジュール、プロファイルマネージャー、副作用管理モジュール、あるいはフィードバックモニターを含み、これらとインターフェース接続し、あるいはさもなければ、これらと通信することができる。神経刺激システムは、信号伝達コンポーネント、フィルタリングコンポーネント、あるいはフィードバックコンポー

50

ネットを含み、これらとインターフェース接続し、あるいはさもなければ、これらと通信することができる。

【0021】

少なくとも1つの態様は視覚刺激と聴覚刺激を介する神経刺激のための方法を対象とする。方法は、提供する信号を識別する神経刺激システムを含むことができる。神経刺激システムは識別された信号を生成および送信することができる。神経刺激システムは、神経活動、生理活動、環境パラメータ、またはデバイスパラメータに関連するフィードバックを受け取るか、または判定することができる。神経刺激システムは、フィードバックに基づいて信号を管理、制御、または調整することができる。

【0022】

本開示のシステムおよび方法は、被験体の脳内で同期神経振動を誘発するために、刺激信号の投与パラメータを選択することに関する。複数のモダリティの刺激（例えば、とりわけ、視覚、聴覚）は、脳波の影響または刺激を引き起こすことができる。認知状態か認知機能に対する有害な結果を緩和または防ぎながら、脳または免疫系の1つ以上の認知状態または認知機能に有益な影響をもたらすために、多様な刺激は、神経振動の周波数を調整し、制御し、またはそうでなければ管理することができる。

【0023】

光パルス、音声パルス、および他の刺激信号などの複数のモダリティの刺激は脳によって観察または知覚可能である。脳は、特定の光感知細胞が光パルスを受け取り、電子あるいは情報を視神経を介して脳へ伝える、変換のプロセスを介して、光パルスを観察または知覚することができる。脳は、刺激信号の観察と知覚に応答して、神経振動の周波数を調整、管理、または制御することができる。この刺激は、視覚野などの入力を処理することが知られている脳の一部の度重なる活性化をもたらすことがある。例えば、あらかじめ定められた周波数で生成され、かつ、直接視野あるいは周辺視野を介して視覚手段によって感知される光パルスは、脳で神経活動を誘発して、神経振動のあらかじめ定められた周波数または結果として生じる周波数を引き起こすことができる。

【0024】

脳は、特定の音響感知細胞が音声信号を受け取り、電子あるいは情報を蝸牛細胞または神経を介して脳へ伝える、変換のプロセスを介して、聴覚（または音声）信号を観察または知覚することができる。脳は、音声信号の知覚に応答して、神経振動の周波数を調整、管理、または制御することができる。この刺激は、聴覚皮質などの入力を処理することが知られている脳の一部の度重なる活性化をもたらすことがある。例えば、あらかじめ定められた変調周波数を有し、かつ、蝸牛手段を介して聴覚皮質によって感知される音声信号は、脳で神経活動を誘発して、神経振動のあらかじめ定められた周波数または結果として生じる周波数を引き起こすことができる。脳はさらに、刺激信号に基づいて、特定の周波数で脳の中で神経振動を生じさせることができる、他のメカニズムを介して刺激（例えば、脳深部、嗅覚、触覚など）の他の様々な刺激を観察または知覚することができる。

【0025】

神経振動の周波数は、光パルスまたは音声パルスなどの刺激信号の周波数の影響を受けることもあれば、あるいは上記刺激信号の周波数に対応することがある。したがって、本開示のシステムおよび方法は、複数のモダリティの刺激または複数の周波数に基づいてニューロン群の中で電気活性を同期させるために、あらかじめ定められた周波数で放射された光パルスや音声パルスなどの複数のモダリティの刺激を用いて、脳波の同調（あるいは神経の同調）をもたらすことができる。脳の同調（あるいは神経の同調）は、皮質ニューロンのアンサンブル中の同期電気活性によって生成される振動の総周波数に基づいて観察可能である。

【0026】

処置の有効性に関連し得る他の要因と同様に神経振動の周波数は、被験体に特異的であり得る様々な要因によって影響され得る。特定の特徴（例えば、年齢、性別、利き手、認知機能、精神病等）を有する被験体は、これらのまたは他の特徴、特性、あるいは習慣に基

10

20

30

40

50

づいて、刺激信号に対して異なるように応答することがある。加えて、刺激方法、被験体の注意レベル、治療が施される時刻などの他の固有的ではない要因と、被験体の食事（例えば、血糖、カフェイン摂取、ニコチン摂取等）、心の状態、肉体的および／または精神的な状態に関する様々な要因は、処置の有効性に影響を与えることもある。治療レジメンの被験体の順守に影響を及ぼすことによって、または不快なあるいは望ましくない副作用を増やすまたは減らすことによって、あるいはそうでなければ被験体が耐えられない治療を与えることによって、こうした要因や他の要因は、間接的に治療の質に影響を与えることもある。

【0027】

上記の被験体特異的要因に加えて、他の要因もまた、特定の被験体への処置の有効性に影響を与え得る。刺激信号と関連するパラメーターは、特定の被験体への治療の有効性を増加または減少させ得る。そのようなパラメーターは、一般に投与パラメーターと呼ばれ得る。例えば、被験体は、刺激信号の救助のモダリティ（または、規律正しいモダリティの組み合わせ）、刺激信号の持続時間、刺激信号の強度、および刺激信号によって標的化された脳領域などの投与パラメーターに基づいて、治療に対して異なるように反応することもある。リアルタイムで（例えば、刺激治療の経過中）、およびより長期間（例えば、数日間、数週間、数か月間、または数年間）にわたって被験体に関する状態をモニタリングすることは、治療を個々の被験体にとってより効果的におよび／またはさらに許容できるものにするために、治療レジメンを調整するべく使用され得る情報を提供することができる。いくつかの例では、治療は、上記の被験体に特異的な要因の一部に基づいて調整されることもある。

【0028】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の脳で同期した神経振動を誘発するために刺激信号の投与パラメーターを選択するためのシステムを対象とする。システムは神経刺激システムを含むか、指すことがある。神経刺激システムは、投与管理モジュール、望ましくない周波数をフィルタリングするモジュール、プロファイルマネージャー、副作用管理モジュール、あるいはフィードバックモニターを含み、これらとインターフェース接続し、あるいはさもなければ、これらと通信することができる。神経刺激システムは、信号伝達コンポーネント、フィルタリングコンポーネント、あるいはフィードバックコンポーネントを含み、これらとインターフェース接続し、あるいはさもなければ、これらと通信することができる。

【0029】

少なくとも1つの態様は、被験体の脳で同期した神経振動を誘発するために刺激信号の投与パラメーターを選択する方法を対象とする。方法は、擬人化パラメーターを判定することができ、かつ、提供する信号を識別することができる、神経刺激システムによって実現可能である。神経刺激システムは識別された信号を生成および送信することができる。神経刺激システムは、神経活動、生理活動、環境パラメータ、またはデバイスパラメータに関連するフィードバックを受け取るか、または判定することができる。神経刺激システムは、フィードバックに基づいて信号を管理、制御、または調整することができる。

【0030】

本開示のシステムおよび方法は、外部刺激に応じて被験体における神経刺激にアセスメントを提供することに関する。外部刺激は、脳の神経振動の周波数を調整するか、制御するか、そうでなければ管理することができる。脳の神経振動が特定の周波数に同調する場合、認知状態または認知機能への有害な影響を緩和または防ぎながら、脳の認知状態または認知機能に有益な効果があり得る。外部刺激の適用が被験体の脳を特定の周波数に同調させるかどうか、および脳の認知状態または認知機能に影響するかどうか判断するために、認知の評価が被験体に対して行われることがある。

【0031】

どのタイプの外部刺激が被験体の神経系に適用されるべきかを判断するために、認知的および生理学的な評価が被験体に対して行われることがある。あるタイプの外部刺激は、特

10

20

30

40

50

定の周波数に脳の神経振動を同調するのに有効的ではないことがある。例えば、脳の聴覚系は聴力損失によって外部刺激を拾うことができないため、重度の聴力損失を抱える被験体に聴覚刺激を適用することは、特定の周波数に脳の神経振動を同調させる結果をもたらさないこともある。認知および生理学のアセスメントの結果に基づいて、被験体の神経系に適用すべき外部刺激のタイプが識別され得る。

【0032】

被験体の神経系に外部刺激を適用することによって、神経振動が被験体の脳において誘発されることがある。外部刺激は、視覚刺激を使用する被験体の視覚系、聴覚刺激を使用する被験体の聴覚系、あるいは末梢神経刺激を介して、被験体の神経系に伝えられ得る。被験体の脳の神経振動は、脳波センサー、脳波記録（EEG）装置、電気眼球図記録（EOG）装置、および脳磁図（MEG）装置を使用してモニタリングされ得る。被験体の様々な他の兆候および指標（例えば、注意力、生理機能など）もモニタリングされることがある。被験体の神経系に外部刺激を適用した後に、追加の認知的および生理学的な評価は、外部刺激が被験体の脳を特定の周波数に同調させるのに有効だったかどうか、および脳の認知状態または認知機能を改善させるのに有効だったかどうかを判断するために経時的に繰り返し行なわれ得る。

【0033】

少なくとも1つの態様は、外部刺激に応答する被験体の神経刺激についての評価を与えるためのシステムに方向付けられる。システムは評価実施モジュール、被験体の評価モニター、被験体の生理モニター、刺激生成装置モジュール、神経振動モジュール、評価応用装置（assessment application device）、刺激出力装置、および測定装置を含むことがある。評価実施モジュールは評価応用装置に制御信号を送ることができる。制御信号は、評価のタイプ、評価の持続時間、および／または評価の刺激の1つ以上の特徴あるいはパラメーター（例えば、強度、色、パルス周波数、信号周波数など）を指定することができる。制御信号を使用して、評価応用装置は、被験体に与えることができる。被験体の評価モニターは、測定装置の1つ以上を介して、与えられた評価に対する被験体のタスク応答を測定することができる。被験体の生理モニターは、測定装置の1つ以上を介して、被験体の生理反応を測定することができ、その一方で評価が与えられる。刺激生成装置は、被験体に刺激を適用するために、刺激出力装置に制御信号を送ることができる。神経振動モニターは、測定装置の1つ以上を介して、刺激に対する被験体の神経反応を測定することができる。被験体の評価モニター、被験体の生理モニター、および／または、神経振動モニターからのフィードバックデータを用いて、評価実施モジュールは評価応用装置に送られた制御信号を修正し、かつ、被験体に与えられた評価を修正することができる。被験体の評価モニター、被験体の生理モニター、および／または、神経振動モニターからのフィードバックデータを用いて、刺激生成装置モジュールは刺激出力装置に送られた制御信号を修正し、かつ、被験体に適用された刺激を修正することができる。

【0034】

少なくとも1つの態様は、刺激に応答する被験体の神経刺激についての評価を与える方法を対象とする。認知評価システムは評価応用装置に制御信号を送ることができる。制御信号は評価のタイプ、評価の持続時間、および／または、評価の刺激の強度を指定することができる。制御信号を使用して、認知評価システムは、被験体に評価を与えることができる。認知評価システムは、測定装置を介して、与えられた評価に対する被験体のタスク応答を測定することができる。認知評価システムは、測定装置を介して、被験体の生理反応を測定することができ、その一方で評価が与えられる。認知評価システムは、被験体に刺激を適用するために、刺激出力装置に制御信号を送ることができる。認知評価システムは、測定装置を介して、刺激に対する被験体の神経反応を測定することができる。フィードバックデータを使用して、認知評価システムは評価応用装置に送られた制御信号を修正し、かつ、被験体に与えられた評価を修正することができる。フィードバックデータを使用して、認知評価システムは刺激出力装置に送られた制御信号を修正し、かつ、被験体に適

10

20

30

40

50

用された刺激を修正することができる。

【0035】

本開示のシステムおよび方法は刺激感知を対象とする。外部刺激は、脳の神経振動の周波数を調整するか、制御するか、そうでなければ管理することがある。脳の神経振動が特定の周波数に同調する場合、認知状態または認知機能への有害な影響を緩和または防ぎながら、脳の認知状態または認知機能に有益な効果があり得る。脳の神経振動を特定の周波数に確実に同調させるために、外部刺激は、脳の神経振動の測定だけでなく被験体の他の生理学的な特性に基づいて、調整され、修正され、または変えられてもよい。

【0036】

被験体の脳で神経振動を誘発するために、外部刺激が被験体の神経系に適用されることもある。外部刺激は、視覚刺激を使用する被験体の視覚系、聴覚刺激を使用する被験体の聴覚系、あるいは末梢神経刺激を介して、被験体の神経系に伝えられ得る。脳波記録法（EEG）および脳磁図（MEG）の読み取りを用いて、被験体の脳の神経振動がモニタリングされることがある。外部刺激を適用している間に、被験体の様々な他の兆候および指標（例えば、注意力、生理機能など）もモニタリングされることがある。その後、神経振動が指定された周波数に確実に同調されるように、これらの測定値を用いて、外部刺激を調整し、修正し、変更してもよい。測定値は、被験体が外部刺激を受け取っているか否かを判定するために使用されてもよい。

【0037】

少なくとも1つの態様は刺激感知のためのシステムを対象とする。システムは、神経振動モニター、被験体の注意力モニター、被験体の生理モニター、刺激生成装置モジュール、刺激制御モジュール、シミュレートされた反応モジュール、刺激生成ポリシー、センサーログ、複数刺激同期モジュール、1つ以上の刺激出力装置、および1つ以上の測定装置を含んでもよい。刺激生成装置モジュールは、被験体に適用する外部刺激に変換するために、1つ以上の刺激出力装置向けに刺激制御信号を生成することができる。刺激制御モジュールは、刺激生成ポリシーに基づいて刺激制御信号を調整することができる。シミュレートされた反応モジュールは、外部刺激に対するシミュレートされた応答を判定することができる。神経振動モニターは、被験体の神経振動をモニタリングするために1つ以上の測定装置を使用することができる。被験体の注意力モニターは、外部刺激が適用されている間に、被験体が注意深いかどうかをモニタリングするために1つ以上の測定装置を使用することができる。被験体の生理モニターは、外部刺激が適用されている間に、被験体の生理状態をモニタリングするために1つ以上の測定装置を使用することができる。センサーログは、被験体の神経振動、注意力、および生理状態を記憶することができる。

【0038】

少なくとも1つの態様は刺激感知の方法を対象とする。神経刺激感知システムは、被験体に適用する外部刺激に変換するために、刺激出力装置向けに刺激制御信号を生成することができる。神経刺激感知システムは、刺激生成ポリシーに基づいて刺激制御信号を調整することができる。神経刺激感知システムは、外部刺激に対するシミュレートされた応答を判定することができる。神経刺激感知システムは、被験体の神経振動をモニタリングするために、外部刺激が適用されている間に被験体が注意深いかどうかをモニタリングするために、および、外部刺激が適用されている間に被験体の生理状態をモニタリングするために、1つ以上の測定装置を使用することができる。神経刺激感知システムは、被験体の神経振動、注意力、および生理状態を記憶することができる。

【0039】

少なくとも1つの態様は外部刺激によって誘発された神経振動を感知するためのシステムを対象とする。神経刺激感知システムは、刺激生成装置モジュール、刺激出力装置、第1の測定装置、第2の測定装置、シミュレートされた反応モジュール、神経振動モニター、および刺激制御モジュールを含むことができる。刺激生成装置モジュールは刺激制御信号を生成することができる。刺激出力装置は、刺激制御信号を外部刺激へ変換し、被験体にその外部刺激を適用することができる。第1の測定装置は、刺激出力装置からの出力され

10

20

30

40

50

た外部刺激と環境騒音を測定し、測定値をシミュレートされた反応モジュールへ中継することができる。シミュレートされた反応モジュールは、出力された外部刺激および環境騒音に基づいて被験体のシミュレートされた神経振動を生成することができ、シミュレートされた神経振動を神経振動モニターへ中継することができる。第2の測定装置は、被験体の神経振動を測定し、神経振動モニターへ測定値を中継することができる。神経振動モニターは第2の測定装置からの測定値を受信し、シミュレートされた反応モジュールからシミュレートされた神経振動を受信することができる。神経振動モニターは、受信された測定値とシミュレートされた神経振動からアーチファクトを特定し、刺激制御モジュールに中継することができる。刺激制御モジュールは、神経振動モニターによって識別されたアーチファクトと刺激生成ポリシーに基づいて、外部刺激への調整を判定することができる。刺激生成装置モジュールは、刺激制御モジュールによって判定された調整に基づいて刺激制御信号を調整することができる。

10

【0040】

少なくとも1つの態様は外部刺激によって誘発された神経振動を感知する方法を対象とする。神経刺激感知システムは刺激制御信号を生成することができる。神経刺激感知システムは、刺激制御信号を外部刺激へ変換し、被験体にその外部刺激を適用することができる。神経刺激感知システムは出力された外部刺激と環境騒音を測定することができる。神経刺激感知システムは、出力された外部刺激と環境騒音に基づいて被験体のシミュレートされた神経振動を生成することができる。神経刺激感知システムは、被験体の神経振動を測定することができる。神経刺激感知システムは、受信された測定値とシミュレートされた神経振動からアーチファクトを特定することができる。神経刺激感知システムは、アーチファクトと刺激生成ポリシーに基づいて外部刺激への調整を判定することができる。神経刺激感知システムは、判定された調整に基づいて刺激制御信号を調整することができる。

20

【0041】

少なくとも1つの態様は、神経振動を誘発するために外部刺激の適用中に、被験体の注意力をモニタリングするためのシステムを対象とする。神経刺激感知システムは、刺激生成装置モジュール、刺激出力装置、第1の測定装置、第2の測定装置、被験体の注意力モニター、刺激制御モジュールを含むことができる。刺激生成装置モジュールは刺激制御信号を生成することができる。刺激出力装置は、刺激制御信号を外部刺激へ変換し、被験体にその外部刺激を適用することができる。第1の測定装置は、刺激出力装置からの出力された外部刺激と環境騒音を測定し、測定値を被験体の注意力モニターへ中継することができる。第2の測定装置は、被験体をモニタリングし、被験体の注意力モニターへ測定値を中継することができる。被験体の注意力モニターは、被験体のモニタリングとに基づいて被験体が注意深いかどうかを判定し、その判定を刺激制御モジュールへ中継することができる。刺激制御モジュールは、被験体の注意力モニターの判定と刺激生成ポリシーに基づいて、外部刺激への調整を判定することができる。刺激生成装置モジュールは、刺激制御モジュールによって判定された調整に基づいて刺激制御信号を調整することができる。

30

【0042】

少なくとも1つの態様は、神経振動を誘発するために外部刺激の適用中に、被験体の注意力をモニタリングする方法を対象とする。神経刺激感知システムは刺激制御信号を生成することができる。神経刺激感知システムは、刺激制御信号を外部刺激へ変換し、被験体にその外部刺激を適用することができる。神経刺激感知システムは刺激出力装置からの出力された外部刺激と環境騒音を測定することができる。神経刺激感知システムは被験体をモニタリングすることができる。神経刺激システムは被験体が被験体のモニタリングに基づいて被験体が注意深いかどうかを判定することができる。神経刺激システムは、その判定と刺激生成ポリシーに基づいて外部刺激への調整を判定することができる。神経刺激システムは、判定された調整に基づいて刺激制御信号を調整することができる。

40

【0043】

少なくとも1つの態様は、神経振動を誘発するために外部刺激の適用中に、被験体の生理状態をモニタリングするためのシステムを対象とする。神経刺激感知システムは、刺激生

50

成装置モジュール、刺激出力装置、第1の測定装置、第2の測定装置、被験体の生理モニター、刺激制御モジュールを含むことができる。刺激生成装置モジュールは刺激制御信号を生成することができる。刺激出力装置は、刺激制御信号を外部刺激へ変換し、被験体にもその外部刺激を適用することができる。第1の測定装置は、刺激出力装置からの出力された外部刺激と環境騒音を測定し、測定値を被験体の注意力モニターへ中継することができる。第2の測定装置は、被験体をモニタリングし、被験体の注意力モニターへ測定値を中継することができる。被験体の注意力モニターは、被験体のモニタリングに基づいて被験体の生理状態を特定し、その判定を刺激制御モジュールへ中継することができる。刺激制御モジュールは、被験体の生理モニターによって識別された生理状態と刺激生成ポリシーに基づいて、外部刺激への調整を判定することができる。刺激生成装置モジュールは、刺激制御モジュールによって判定された調整に基づいて刺激制御信号を調整することができる。

10

【0044】

少なくとも1つの態様は、神経振動を誘発するために外部刺激の適用中に、被験体の生理状態をモニタリングする方法を対象とする。神経刺激感知システムは刺激制御信号を生成することができる。神経刺激感知システムは、刺激制御信号を外部刺激へ変換し、被験体にもその外部刺激を適用することができる。神経刺激感知システムは刺激出力装置からの出力された外部刺激と環境騒音を測定することができる。神経刺激感知システムは被験体をモニタリングすることができる。神経刺激システムは、被験体のモニタリングに基づいて被験体の生理状態を特定することができる。神経刺激システムは、識別された生理状態と刺激生成ポリシーに基づいて外部刺激への調整を判定することができる。神経刺激システムは、判定された調整に基づいて刺激制御信号を調整することができる。

20

【0045】

少なくとも1つの態様は神経振動を誘発するために複数の刺激を同期させるためのシステムを対象とする。神経刺激感知システムは、刺激生成装置モジュール、刺激出力装置、第1の測定装置、第2の測定装置、シミュレートされた反応モジュール、神経振動モニター、刺激制御モジュール、および複数刺激同期モジュールを含むことができる。刺激生成装置モジュールは複数の刺激波形を生成することができる。刺激出力装置は、複数の刺激波形を複数の外部刺激へ変換し、かつ、その複数の外部刺激を被験体に適用することができる。第1の測定装置は、刺激出力装置からの出力された複数の外部刺激と環境騒音を測定し、測定値をシミュレートされた反応モジュールへ中継することができる。シミュレートされた反応モジュールは、出力された外部刺激および環境騒音に基づいて被験体のシミュレートされた神経振動を生成することができ、シミュレートされた神経振動を神経振動モニターへ中継することができる。第2の測定装置は、被験体の神経振動を測定し、神経振動モニターへ測定値を中継することができる。神経振動モニターは第2の測定装置からの測定値を受信し、シミュレートされた反応モジュールからシミュレートされた神経振動を受信することができる。神経振動モニターは、受信された測定値とシミュレートされた神経振動からアーチファクトを特定し、複数刺激同期モジュールに中継することができる。複数刺激同期モジュールは、神経振動測定値間の位相差を特定することができる。刺激制御モジュールは、神経振動モニターによって識別されたアーチファクト、神経振動測定値間の位相差、および刺激生成ポリシーに基づいて、外部刺激への調整を判定することができる。刺激生成装置モジュールは、刺激制御モジュールによって判定された調整に基づいて複数の波形を調整することができる。

30

40

【0046】

少なくとも1つの態様は神経振動を誘発するために複数の刺激を同期させる方法を対象とする。神経刺激感知システムは複数の刺激制御を生成することができる。神経刺激感知システムは、複数の刺激制御信号を複数の外部刺激へ変換し、かつ、その複数の外部刺激を被験体に適用することができる。神経刺激感知システムは出力された外部刺激と環境騒音を測定することができる。神経刺激感知システムは、出力された複数の外部刺激と環境騒音に基づいて被験体のシミュレートされた神経振動を生成することができる。神経刺激感

50

知システムは、被験体の神経振動を測定することができる。神経刺激感知システムは、受信された測定値とシミュレートされた神経振動からアーチファクトを特定することができる。神経刺激感知システムは、神経振動測定値間の位相差を特定することができる。神経刺激感知システムは、アーチファクト、識別された位相差、および、刺激生成ポリシーに基づいて外部刺激への調整を判定することができる。神経刺激感知システムは、判定された調整に基づいて刺激制御信号を調整することができる。

【0047】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置するためのシステムを対象とする。システムは眼鏡を含むことがある。眼鏡はワイヤフレームから形成されることがある。システムはフォトダイオードを含むことがある。フォトダイオードはワイヤフレームに連結され、ワイヤフレームと被験体の窩との間の周囲光レベルを検出するために配されてもよい。システムは複数の光源を含むことがある。複数の光源はワイヤフレームに連結され、被験体の窩へ光を向けるために配されてもよい。システムは、プロセッサを含む神経刺激システムによって実行されるプロファイルマネージャーを含むことがある。プロファイルマネージャーは、ルックアップに基づいて、被験体の識別子に対応するプロファイルを検索することがある。プロファイルマネージャーは、プロファイルに基づいて、固定のパラメーターと可変パラメーターを有する光パターンを選択することがある。システムは神経刺激システムによって実行される光調整モジュールを含むことがある。光調整モジュールは、周囲光レベルを使用してプロファイルに関連付けられるポリシーを適用することに基づいて可変パラメーターの値を設定することがある。システムは神経刺激システムによって実行される光生成モジュールを含むことがある。光生成モジュールは、光パターン、固定パラメーター、および周囲のレベルによって設定される可変パラメーターに基づいて出力信号を構築することがある。神経刺激システムによって実行される光生成モジュールは、構築された出力信号に合わせて被験体の窩へ光を向けるために複数の光源に出力信号を提供することがある。

【0048】

いくつかの実施形態において、システムは、刺激の適用の前、適用と同時に、または適用の後に、被験体に薬剤を投与することができる。薬剤はモノクローナル抗体であり得る。モノクローナル抗体はアダリカマブであり得る。

【0049】

いくつかの実施形態において、方法は、刺激の適用の前、適用と同時に、または適用の後に、被験体に薬剤を投与する工程を含む。薬剤はモノクローナル抗体であり得る。モノクローナル抗体はアダリカマブであり得る。

【0050】

いくつかの実施形態において、固定パラメーターは、刺激周波数に相当することがあり、可変パラメーターは強度レベルに相当することがある。いくつかの実施形態において、複数の光源の少なくとも1つは、被験体の窩の15度以内に光を向けるために配されてもよい。いくつかの実施形態において、フィードバックモニターは、フィードバックセンサーを介して、被験体の窩の動きを追跡することがある。いくつかの実施形態において、光調整モジュールは、被験体の窩の動作に反応して、被験体の窩の15度以内に光を向けるために、複数の光源の少なくとも1つを調整することがある。

【0051】

いくつかの実施形態において、フィードバックモニターはフィードバックセンサーを使用して、生理状態を測定することがある。いくつかの実施形態において、副作用管理モジュールはフィードバックモニターから測定された生理状態を受け取ることがある。副作用管理モジュールは、可変パラメーターを第2の値に調整する命令を生成することがある。副作用管理モジュールは光調整モジュールに命令を送信することがある。いくつかの実施形態において、光調整モジュールは副作用管理モジュールからその命令を受けることがある。光調整モジュールは、光パターンの可変パラメーターについて第2の値を判定することがある。

10

20

30

40

50

【0052】

いくつかの実施形態において、フィードバックモニターは、脈拍数モニターを使用して、被験体の心拍数を測定することがある。いくつかの実施形態において、副作用管理モジュールはフィードバックモニターによって測定された心拍数を受け取ることがある。副作用管理モジュールは心拍数を閾値と比較することがある。副作用管理モジュールは、比較に基づいて、心拍数が閾値を越えることを判定することがある。副作用管理モジュールは、心拍数が閾値を越えるという判定に反応して、光の強度を低下させるために可変パラメーターを第2の値へ調整することがある。いくつかの実施形態において、光調整モジュールは、可変パラメーターの第2の値を受け取ることがある。いくつかの実施形態において、光調整モジュールは、複数の光源が第2の値に対応する低い強度で光を向けるようにするために、第2の出力信号を提供することもある。

10

【0053】

いくつかの実施形態において、フィードバックモニターは、脈拍数モニターを使用して、被験体の心拍数を測定することがある。フィードバックモニターは脳波センサーを使用して、脳波の活動を測定することがある。いくつかの実施形態において、副作用管理モジュールはフィードバックモニターによって測定された心拍数を受け取ることがある。副作用管理モジュールは、脳波センサーによって測定された脳波の活動を受け取ることがある。副作用管理モジュールは、心拍数が第1の閾値未満であると判定することがある。副作用管理モジュールは、脳波の活動が第2の閾値未満であると判定することがある。副作用管理モジュールは、心拍数が第1の閾値未満であり、および、脳波の活動が第2の閾値未満であるという判定に反応して、光の強度を増大させるために、可変パラメーターを第2の閾値に調整することがある。いくつかの実施形態において、光調整モジュールは、可変パラメーターの第2の値を受け取ることがある。光調整モジュールは、複数の光源が第2の値に対応する増大した強度で光を向けるようにするために、第2の出力信号を提供することもある。いくつかの実施形態において、認知機能障害はアルツハイマー病を含むことがある。

20

【0054】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置するためのシステムを対象とする。システムは眼鏡を含むことがある。システムはセンサーを含むことがある。センサーは眼鏡の一部に連結され、眼鏡の上記一部と被験体の窩との間の周囲光レベルを検出するために配されてもよい。システムは複数の光源を含むことがある。複数の光源は眼鏡に連結され、被験体の窩へ光を向けるために配されてもよい。システムは、プロセッサを含む神経刺激システムを含むことがある。神経刺激システムは、ルックアップに基づいて、被験体の識別子に対応するプロファイルを検索することがある。神経刺激システムは、プロファイルに基づいて、固定のパラメーターと可変パラメーターを有する光パターンを選択することがある。神経刺激システムは、周囲光レベルを使用してプロファイルに関連付けられるポリシーを適用することに基づいて可変パラメーターの値を設定することがある。神経刺激システムは、光パターン、固定パラメーター、および周囲のレベルによって設定される可変パラメーターに基づいて出力信号を構築することがある。神経刺激システムは、構築された出力信号に合わせて被験体の窩へ光を向けるために複数の光源に出力信号を提供することがある。

30

40

【0055】

いくつかの実施形態において、システムは、刺激の適用の前、適用と同時に、または適用の後に、被験体に薬剤を投与することができる。薬剤はモノクローナル抗体であり得る。モノクローナル抗体はアデュカヌマブであり得る。

【0056】

いくつかの実施形態において、固定パラメーターは、刺激周波数に相当することがあり、可変パラメーターは強度レベルに相当することがある。いくつかの実施形態において、複数の光源の少なくとも1つは、被験体の窩の15度以内に光を向けるために配されてもよい。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、フィードバックセンサーを介し

50

て、被験体の窩の動きを追跡することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、被験体の窩の動作に反応して、被験体の窩の15度以内に光を向けるために、複数の光源の少なくとも1つを調整することがある。

【0057】

いくつかの実施形態において、神経刺激システムはフィードバックセンサーを使用して、生理状態を測定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムはフィードバックモニターから測定された生理状態を受け取ることがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、可変パラメーターを第2の値に調整する命令を生成することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは光調整モジュールにその命令を送信することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、光パターンの可変パラメーターに対する第2の値を判定することがある。

10

【0058】

いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、脈拍数モニターを使用して、被験体の心拍数を測定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは心拍数を閾値と比較することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、比較に基づいて、心拍数が閾値を越えることを判定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、心拍数が閾値を越えるという判定に反応して、光の強度を低下させるために可変パラメーターを第2の値へ調整することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、複数の光源が第2の値に対応する低い強度で光を向けるようにするために、第2の出力信号を提供することもある。

20

【0059】

いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、脈拍数モニターを使用して、被験体の心拍数を測定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは脳波センサーを使用して、脳波の活動を測定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは心拍数が第1の閾値未満であると判定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、脳波の活動が第2の閾値未満であると判定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、心拍数が第1の閾値未満であり、および、脳波の活動が第2の閾値未満であるという判定に反応して、光の強度を増大させるために、可変パラメーターを第2の閾値に調整することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、複数の光源が第2の値に対応する増大した強度で光を向けるようにするために、第2の出力信号を提供することもある。いくつかの実施形態において、認知機能障害はアルツハイマー病を含むことがある。

30

【0060】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置するためのシステムを対象とする。システムは眼鏡を含むことがある。システムはセンサーを含むことがある。センサーは眼鏡の一部に連結され、眼鏡の上記一部と被験体の窩との間の周囲光レベルを検出するために配されてもよい。システムは複数の光源を含むことがある。複数の光源は眼鏡に連結され、被験体の窩へ光を向けるために配されてもよい。システムは1つ以上のプロセッサを含むことがある。1つ以上のプロセッサは、脳疾患の処置を必要とする被験体を処置するために1つ以上のプログラムを実行することがある。1つ以上のプログラムは、治療セッションを行なうための命令を含むことがある。治療セッションは被験体の識別子に対応するプロファイルを特定することを含むことがある。治療セッションは、プロファイルに基づいて、固定のパラメーターと可変パラメーターを有する光パターンを選択することを含み得る。治療セッションは、周囲光レベルを使用してプロファイルに関連付けられるポリシーを適用することに基づいて可変パラメーターの値を設定することを含み得る。治療セッションは、光パターン、固定パラメーター、および周囲のレベルによって設定される可変パラメーターに基づいて出力信号を構築することを含み得る。治療セッションは、構築された出力信号に合わせて被験体の窩へ光を向けるために複数の光源に出力信号を提供することを含み得る。

40

【0061】

50

いくつかの実施形態において、治療セッションは、刺激の適用の前、適用と同時に、または適用の後に、被験体に薬剤を投与する工程を含む。薬剤はモノクローナル抗体であり得る。モノクローナル抗体はアデュカヌマブであり得る。

【0062】

いくつかの実施形態において、固定パラメーターは、刺激周波数に相当することがあり、可変パラメーターは強度レベルに相当することがある。いくつかの実施形態において、複数の光源の少なくとも1つは、被験体の窩の15度以内に光を向けるために配されてもよい。いくつかの実施形態において、治療セッションは、フィードバックセンサーを介して、被験体の窩の動きを追跡することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、被験体の窩の動作に反応して、被験体の窩の15度以内に光を向けるために、複数の光源の少なくとも1つを調整することを含み得る。

10

【0063】

いくつかの実施形態において、治療セッションはフィードバックセンサーを使用して、生理状態を測定することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは心拍数を閾値と比較することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、比較に基づいて、心拍数が閾値を越えることを判定することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、心拍数が閾値を越えるという判定に反応して、光の強度を低下させるために可変パラメーターを第2の値へ調整することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、複数の光源が第2の値に対応する低い強度で光を向けるようにするために、第2の出力信号を提供することを含み得る。

20

【0064】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置する方法を対象とする。方法はシステムを使用して、被験体へ刺激を投与する工程を含むことがある。システムは眼鏡を含むことがある。眼鏡はワイヤフレームから形成されることがある。システムはフォトダイオードを含むことがある。フォトダイオードはワイヤフレームに連結され、ワイヤフレームと被験体の窩との間の周囲光レベルを検出するために配されてもよい。システムは複数の光源を含むことがある。複数の光源はワイヤフレームに連結され、被験体の窩へ光を向けるために配されてもよい。システムは入力装置を含むことがある。入力装置は被験体の識別子を受け取ることがある。システムは、プロセッサを含む神経刺激システムによって実行されるプロファイルマネージャーを含むことがある。プロファイルマネージャーは、ルックアップに基づいて、被験体の識別子に対応するプロファイルを検索することがある。プロファイルマネージャーは、プロファイルに基づいて、固定のパラメーターと可変パラメーターを有する光パターンを選択することがある。システムは神経刺激システムによって実行される光調整モジュールを含むことがある。光調整モジュールは、周囲光レベルを使用してプロファイルに関連付けられるポリシーを適用することに基づいて可変パラメーターの値を設定することがある。システムは神経刺激システムによって実行される光生成モジュールを含むことがある。光生成モジュールは、光パターン、固定パラメーター、および周囲のレベルによって設定される可変パラメーターに基づいて出力信号を構築することがある。光生成モジュールは、構築された出力信号に合わせて被験体の窩へ光を向けるために複数の光源に出力信号を提供することがある。いくつかの実施形態において、認知機能障害はアルツハイマー病を含むことがある。

30

40

【0065】

いくつかの実施形態において、方法は、刺激の適用の前、適用と同時に、または適用の後に、被験体に薬剤を投与する工程を含む。薬剤はモノクローナル抗体であり得る。モノクローナル抗体はアデュカヌマブであり得る。

【0066】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置するためのシステムを対象とする。システムは、神経刺激システムの少なくとも1つのプロセッサによって実行されるフィードバックモニターを含むことがある。フィードバックモニターは、マイクロフォンによって検出される周囲の音声信号の指標を受け取ることがある。システムは神経刺

50

激システムによって実行されるプロファイルマネージャーを含むことがある。プロファイルマネージャーは、被験体の識別子を受け取り、識別子に対応するプロファイルから、固定パラメーターと可変パラメーターを含む音声信号を選択することがある。システムは神経刺激システムによって実行される音声生成モジュールを含むことがある。音声生成モジュールは可変パラメーターに基づいて可変パラメーターを第1の値に設定することがある。システムは神経刺激システムによって実行される音声生成モジュールを含むことがある。音声生成モジュールは、固定パラメーターと可変パラメーターの第1の値に基づいて出力信号を生成し、スピーカーが被験体に音声を提供するように、スピーカーへ出力信号を提供することもある。フィードバックモニターは、フィードバックセンサーを介して、第1の時間間隔中に被験体の生理状態を測定することがある。システムは神経刺激システムによって実行される音声調整モジュールを含むことがある。音声調整モジュールは可変パラメーターを第2の値に調整することがある。音声生成モジュールは、固定パラメーターと可変パラメーターの第2の値に基づいて第2の出力信号を生成し、スピーカーが被験体に修正した音声を提供するように、スピーカーへ出力信号を提供することもある。

10

【0067】

いくつかの実施形態において、システムは、刺激の適用の前、適用と同時に、または適用の後に、被験体に薬剤を投与することができる。薬剤はモノクローナル抗体であり得る。モノクローナル抗体はアデュカヌマブであり得る。

【0068】

いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第1の時間間隔後の第2の時間間隔の間、フィードバックモニターによって測定された生理状態に基づいて、注意力のレベルを判定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは注意力のレベルを閾値と比較することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、比較に基づいて、注意力のレベルが閾値を満たさないと判定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、注意力のレベルが閾値を満たさないということに反応して、可変パラメーターを第2の値よりも大きな第3の値に調整することがある。

20

【0069】

いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第2の時間間隔中にフィードバックモニターによって測定された第2の生理状態を判定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第2の値よりも小さな第3の値に可変パラメーターを調整することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第2の時間間隔中にフィードバックモニターによって測定された第2の生理状態を判定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第2の生理状態に基づいて出力信号に音声信号を重ねることがある。

30

【0070】

いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第2の時間間隔中にフィードバックモニターによって測定された第2の生理状態を検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、検出に反応して、第2の生理状態に基づいて出力信号に音声信号を重ねることがある。音声信号は、認知機能障害を処置するための治療セッションで残っている持続時間を示すことがある。

40

【0071】

いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第2の時間間隔中にフィードバックモニターによって測定された第2の生理状態を検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、ポリシーを用いて、第2の生理状態に基づいてあらかじめ録音された音声信号を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、検出に反応して、第2の生理状態に基づいて出力信号にあらかじめ録音された音声信号を重ねることがある。音声信号は、認知機能障害を処置するための治療セッションで残っている持続時間を示すことがある。いくつかの実施形態において、認知機能障害はアルツハイマー病を含むことがある。

【0072】

50

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置するためのシステムを対象とする。システムはマイクロフォン、スピーカー、フィードバックセンサー、および神経刺激システムを含むことがある。神経刺激システムは少なくとも1つのプロセッサを含むことがあり、マイクロフォンとスピーカーにつながれることがある。神経刺激システムは、マイクロフォンによって検出される周囲の音声信号の指標を受け取ることがある。神経刺激システムは被験体の識別子を受け取ることがある。神経刺激システムは、識別子に対応するプロファイルから、固定パラメーターと可変パラメーターを含む音声信号を選択することがある。神経刺激システムは、可変パラメーターに基づいて可変パラメーターを第1の値にすることがある。神経刺激システムは、固定パラメーターと可変パラメーターの第1の値に基づいて出力信号を生成することがある。神経刺激システムは、スピーカーが被験体へ音声を提供するように、スピーカーへ出力信号を提供することがある。神経刺激システムは、フィードバックセンサーを介して、第1の時間間隔中に被験体の生理状態を測定することがある。神経刺激システムは、可変パラメーターを第2の値に調整することがある。神経刺激システムは、固定パラメーターと可変パラメーターの第2の値に基づいて第2の出力信号を生成し、スピーカーが被験体に修正した音を提供するように、スピーカーへ出力信号を提供することもある。

10

【0073】

いくつかの実施形態において、システムは、刺激の適用の前、適用と同時に、または適用の後に、被験体に薬剤を投与することができる。薬剤はモノクローナル抗体であり得る。モノクローナル抗体はアデュカヌマブであり得る。

20

【0074】

いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第1の時間間隔後の第2の時間間隔の間、フィードバックモニターによって測定された生理状態に基づいて、注意力のレベルを判定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは注意力のレベルを閾値と比較することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、比較に基づいて、注意力のレベルが閾値を満たさないと判定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、注意力のレベルが閾値を満たさないということに反応して、可変パラメーターを第2の値よりも大きな第3の値に調整することがある。

【0075】

いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第2の時間間隔中にフィードバックモニターによって測定された第2の生理状態を判定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第2の値よりも小さな第3の値に可変パラメーターを調整することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第2の時間間隔中にフィードバックモニターによって測定された第2の生理状態を判定することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、第2の生理状態に基づいて出力信号に音声信号を重ねることがある。

30

【0076】

いくつかの実施形態において、神経の刺激システムは、第2の時間間隔中にフィードバックモニターによって測定された第2の生理状態を検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、検出に反応して、第2の生理状態に基づいて出力信号に音声信号を重ねることがある。音声信号は、認知機能障害を処置するための治療セッションで残っている持続時間を示すことがある。

40

【0077】

いくつかの実施形態において、神経の刺激システムは、第2の時間間隔中にフィードバックモニターによって測定された第2の生理状態を検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、ポリシーを用いて、第2の生理状態に基づいてあらかじめ録音された音声信号を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激システムは、検出に反応して、第2の生理状態に基づいて出力信号にあらかじめ録音された音声信号を重ねることがある。音声信号は、認知機能障害を処置するための治療セッションで残っている持続時間を示すことがある。いくつかの実施形態において、認知機能障

50

害はアルツハイマー病を含むことがある。

【0078】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置するためのシステムを対象とする。システムはマイクロフォン、スピーカー、フィードバックセンサー、および1以上のプロセッサを含むことがある。1つ以上のプロセッサは、脳疾患の処置を必要とする被験体を処置するために1つ以上のプログラムを実行することがある。1つ以上のプログラムは、治療セッションを行なうための命令を含むことがある。治療セッションは、マイクロフォンによって検出される周囲の音声信号の指標を受け取ることを含み得る。治療セッションは被験体の識別子を受け取ることを含み得る。治療セッションは、識別子に対応するプロファイルから、固定パラメーターと可変パラメーターを含む音声信号を選択することを含み得る。治療セッションは、スピーカーが被験体へ音声を提供するように、スピーカーへ出力信号を提供することを含み得る。治療セッションは、フィードバックセンサーを介して、第1の時間間隔中に被験体の生理状態を測定することを含み得る。治療セッションは、可変パラメーターを第2の値に調整することを含み得る。治療セッションは、固定パラメーターと可変パラメーターの第2の値に基づいて第2の出力信号を生成し、スピーカーが被験体に修正した音声を提供するように、スピーカーへ出力信号を提供することを含み得る。

10

【0079】

いくつかの実施形態において、治療セッションは、刺激の適用の前、適用と同時に、または適用の後に、被験体に薬剤を投与する工程を含む。薬剤はモノクローナル抗体であり得る。モノクローナル抗体はアデュカヌマブであり得る。

20

【0080】

いくつかの実施形態において、治療セッションは、第1の時間間隔後の第2の時間間隔に測定された生理状態に基づいて、注意力のレベルを判定することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは注意力レベルを閾値と比較することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、比較に基づいて、注意力のレベルが閾値を満たさないと判定することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、注意力のレベルが閾値を満たさないとすることに反応して、可変パラメーターを第2の値よりも大きな第3の値に調整することを含み得る。

【0081】

いくつかの実施形態において、治療セッションは第2の時間間隔中に測定された第2の生理状態を判定することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、第2の値よりも小さな第3の値に可変パラメーターを調整することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは第2の時間間隔中に測定された第2の生理状態を判定することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、第2の生理状態に基づいて出力信号に音声信号を重ねることを含み得る。

30

【0082】

いくつかの実施形態において、治療セッションは第2の時間間隔中に測定された第2の生理状態を検出することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、検出に反応して、第2の生理状態に基づいて出力信号に音声信号を重ねることを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、第2の時間間隔中に測定された第2の生理状態を検出することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、検出に反応して、第2の生理状態に基づいて出力信号に音声信号を重ねることを含み得る。音声信号は、認知機能障害を処置するための治療セッションで残っている持続時間を示すことがある。いくつかの実施形態において、認知機能障害はアルツハイマー病を含むことがある。

40

【0083】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置する方法を対象とする。方法はシステムを使用して、被験体へ刺激を投与する工程を含むことがある。システムはマイクロフォン、スピーカー、フィードバックセンサー、および神経刺激システムを含む

50

ことがある。神経刺激システムは少なくとも1つのプロセッサを含むことがあり、マイクロフォンとスピーカーにつながれることがある。神経刺激システムは、マイクロフォンによって検出される周囲の音声信号の指標を受け取ることがある。神経刺激システムは被験体の識別子を受け取ることがある。神経刺激システムは、識別子に対応するプロファイルから、固定パラメーターと可変パラメーターを含む音声信号を選択することがある。神経刺激システムは、可変パラメーターに基づいて可変パラメーターを第1の値にすることがある。神経刺激システムは、固定パラメーターと可変パラメーターの第1の値に基づいて出力信号を生成することがある。神経刺激システムは、スピーカーが被験体へ音声を提供するように、スピーカーへ出力信号を提供することがある。神経刺激システムは、フィードバックセンサーを介して、第1の時間間隔中に被験体の生理状態を測定することがある。神経刺激システムは、可変パラメーターを第2の値に調整することがある。神経刺激システムは、固定パラメーターと可変パラメーターの第2の値に基づいて第2の出力信号を生成し、スピーカーが被験体に修正した音を提供するように、スピーカーへ出力信号を提供することもある。いくつかの実施形態において、認知機能障害はアルツハイマー病を含むことがある。

10

【0084】

いくつかの実施形態において、方法は、刺激の適用の前、適用と同時に、または適用の後に、被験体に薬剤を投与する工程を含む。薬剤はモノクローナル抗体であり得る。モノクローナル抗体はアデュカヌマブであり得る。

【0085】

少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置するためのシステムを対象とする。システムは光源とスピーカーを含むことがある。システムは、視覚的な神経刺激システムによって実行される視覚信号伝達コンポーネントを含むことがある。視覚信号伝達コンポーネントは、光源を介して、第1のパラメーターの第1の値を有する視覚刺激を提供することがある。システムは聴覚的な神経刺激システムによって実行される音声信号伝達コンポーネントを含むことがある。音声信号伝達コンポーネントは、スピーカーを介して、第2のパラメーターの第2の値を有する聴覚刺激を提供することもある。システムは、神経刺激オーケストレーションシステムによって実行される刺激オーケストレーションコンポーネントを含むことがある。刺激オーケストレーションコンポーネントは、第1の時間間隔の間、ポリシーに基づいて変えられる視覚刺激または聴覚刺激の1つを選択することがある。刺激オーケストレーションコンポーネントは、第1の時間間隔の間、ポリシーに基づいて一定に保つべき視覚刺激または聴覚刺激の他の方を選択することがある。刺激オーケストレーションコンポーネントは、視覚的な神経刺激システムあるいは聴覚的な神経刺激システムの1つに、視覚刺激または聴覚刺激の1つを変えさせるために、変えられる視覚刺激あるいは聴覚刺激の選択された1つに対応する視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることもある。

20

30

【0086】

いくつかの実施形態において、システムは、刺激の適用の前、適用と同時に、または適用の後に、被験体に薬剤を投与することができる。薬剤はモノクローナル抗体であり得る。モノクローナル抗体はアデュカヌマブであり得る。

40

【0087】

いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第1の時間間隔後の第2の時間間隔の間、ポリシーに基づいて変えられる視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔の間、ポリシーに基づいて一定に保つべき視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔中に視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムの1つに視覚刺激または聴覚刺激の1つを変えさせるために、第2の時間間隔中に変える視覚刺激または聴覚刺激の選択された1つに対応する視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることもある。

50

【0088】

いくつかの実施形態において、システムはフィードバックモニターを含むことがある。フィードバックモニターは、第1の時間間隔中に被験体の生理状態を検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、ポリシーを使用して、および、検出された生理状態に基づいて、第1の時間間隔中に変えられる視覚刺激または聴覚刺激の1つを選択することがある。

【0089】

いくつかの実施形態において、システムはフィードバックモニターを含むことがある。フィードバックモニターは、第1の時間間隔中に被験体の生理状態を検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、生理状態の検出に反応して、第1の時間間隔の後の第2の時間間隔中に変えられる視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔の間、一定に保つべき視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔中に視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムの1つに視覚刺激または聴覚刺激の1つを変えさせるために、第2の時間間隔中に変える視覚刺激または聴覚刺激の選択された1つに対応する視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることもある。

【0090】

いくつかの実施形態において、システムはマイクロフォンを含むことがある。マイクロフォンは周囲音レベルを検出することがある。いくつかの実施形態において、システムはフォトダイオードを含むことがある。フォトダイオードは周囲光レベルを検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、周囲音レベルと周囲光レベルに基づいて、第1の時間間隔中に変えられる視覚刺激または聴覚刺激の1つを選択することがある。

【0091】

いくつかの実施形態において、システムは電極を含むことがある。電極は被験体へ末梢神経刺激を提供することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、ポリシーに基づいて、第2の時間間隔中に変えられる視覚刺激、聴覚刺激、または末梢神経刺激の1つを選択することがある。

【0092】

いくつかの実施形態において、視覚刺激は、第1の時間間隔中に変化するために選択されるいくつかの実施形態において、システムは電極を含むことがある。電極は第1の時間間隔中に被験体へ末梢神経刺激を提供することがある。いくつかの実施形態において、システムはフィードバックモニターを含むことがある。フィードバックモニターは、第1の時間間隔中に被験体の生理状態を検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、生理状態の検出に反応して、第1の時間間隔の後の第2の時間間隔中に変えられる聴覚刺激または末梢神経刺激の1つを選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔の間、一定に保つべき視覚刺激を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔中に一定に保つべき視覚的な神経刺激システムへ命令を与えることがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔中に変えられる聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔中に一定に保つべき電極へ命令を与えることがある。いくつかの実施形態において、認知機能障害はアルツハイマー病を含むことがある。

【0093】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置するためのシステムを対象とする。システムは視覚的な神経刺激システムを含むことがある。視覚的な神経刺激システムは、光出力源を介して、第1のパラメーターの第1の値を有する視覚刺激を提供す

10

20

30

40

50

ることがある。システムは聴覚的な神経刺激システムを含むことがある。聴覚的な神経刺激システムは、音声出力源を介して、第2のパラメーターの第2の値を有する聴覚刺激を提供することがある。システムは神経刺激オーケストレーションシステムを含むことがある。神経刺激オーケストレーションシステムは、第1の時間間隔の間、ポリシーに基づいて変えられる視覚刺激または聴覚刺激の1つを選択することがある。神経刺激オーケストレーションシステムは、第1の時間間隔の間、ポリシーに基づいて一定に保つべき視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することがある。神経刺激オーケストレーションシステムは、視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムの1つに視覚刺激または聴覚刺激の1つを変えさせるために、変えられる視覚刺激または聴覚刺激の選択された1つに対応する視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることもある。

10

【0094】

いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第1の時間間隔後の第2の時間間隔の間、ポリシーに基づいて変えられる視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔の間、ポリシーに基づいて一定に保つべき視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔中に視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムの1つに視覚刺激または聴覚刺激の1つを変えさせるために、第2の時間間隔中に変える視覚刺激または聴覚刺激の選択された1つに対応する視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることもある。

20

【0095】

いくつかの実施形態において、システムはフィードバックモニターを含むことがある。フィードバックモニターは、第1の時間間隔中に被験体の生理状態を検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、ポリシーを使用して、および、検出された生理状態に基づいて、第1の時間間隔中に変えられる視覚刺激または聴覚刺激の1つを選択することがある。

【0096】

いくつかの実施形態において、システムはフィードバックモニターを含むことがある。フィードバックモニターは、第1の時間間隔中に被験体の生理状態を検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、生理状態の検出に反応して、第1の時間間隔の後の第2の時間間隔中に変えられる視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔の間、一定に保つべき視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔中に視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムの1つに視覚刺激または聴覚刺激の1つを変えさせるために、第2の時間間隔中に変える視覚刺激または聴覚刺激の選択された1つに対応する視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることもある。

30

【0097】

いくつかの実施形態において、システムはマイクロフォンを含むことがある。マイクロフォンは周囲音レベルを検出することがある。いくつかの実施形態において、システムはフォトダイオードを含むことがある。フォトダイオードは周囲光レベルを検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、周囲音レベルと周囲光レベルに基づいて、第1の時間間隔中に変えられる視覚刺激または聴覚刺激の1つを選択することがある。

40

【0098】

いくつかの実施形態において、システムは電極を含むことがある。電極は被験体へ末梢神経刺激を提供することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、ポリシーに基づいて、第2の時間間隔中に変えられる視覚刺激、聴覚刺

50

激、または末梢神経刺激の1つを選択することがある。

【0099】

いくつかの実施形態において、視覚刺激は、第1の時間間隔中に変化するために選択されるいくつかの実施形態において、システムは電極を含むことがある。電極は第1の時間間隔中に被験体へ末梢神経刺激を提供することがある。いくつかの実施形態において、システムはフィードバックモニターを含むことがある。フィードバックモニターは、第1の時間間隔中に被験体の生理状態を検出することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、生理状態の検出に反応して、第1の時間間隔の後の第2の時間間隔中に変えられる聴覚刺激または末梢神経刺激の1つを選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔の間、一定に保つべき視覚刺激を選択することがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔中に一定に保つべき視覚的な神経刺激システムへ命令を与えることがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔中に変えられる聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることがある。いくつかの実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステムは、第2の時間間隔中に一定に保つべき電極へ命令を与えることがある。いくつかの実施形態において、認知機能障害はアルツハイマー病を含むことがある。

10

【0100】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置するためのシステムを対象とする。システムは、視覚的な神経刺激システム、聴覚的な神経刺激システム、神経刺激オーケストレーションシステム、光出力源、音声出力源、および1つ以上のプロセッサを含むことがある。1つ以上のプロセッサは、脳疾患の処置を必要とする被験体を処置するために1つ以上のプログラムを実行することがある。1つ以上のプログラムは、治療セッションを行なうための命令を含むことがある。治療セッションは、光出力源を介して、第1のパラメータの第1の値を有する視覚刺激を提供することを含み得る。治療セッションは、音声出力源を介して、第2のパラメータの第2の値を有する聴覚刺激を提供することを含み得る。治療セッションは、第1の時間間隔の間、ポリシーに基づいて変えられる視覚刺激または聴覚刺激の1つを選択することを含み得る。治療セッションは、第1の時間間隔の間、ポリシーに基づいて一定に保つべき視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することを含み得る。治療セッションは、視覚的な神経刺激システムあるいは聴覚的な神経刺激システムの1つに視覚刺激または聴覚刺激の1つを変えさせるために、変えられる視覚刺激または聴覚刺激の選択された1つに対応する視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることを含み得る。

20

30

【0101】

いくつかの実施形態において、治療セッションは、第1の時間間隔後の第2の時間間隔の間、ポリシーに基づいて変えられる視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、第2の時間間隔の間、ポリシーに基づいて一定に保つべき視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、第2の時間間隔中に視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムの1つに視覚刺激または聴覚刺激の1つを変えさせるために、第2の時間間隔中に変えられる視覚刺激または聴覚刺激の選択された1つに対応する視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることを含み得る。

40

【0102】

いくつかの実施形態において、治療セッションは第1の時間間隔中に被験体の生理状態を検出することを含むことがある。いくつかの実施形態において、治療セッションは、ポリシーを使用して、および、検出された生理状態に基づいて、第1の時間間隔中に変えられる視覚刺激または聴覚刺激の1つを選択することを含み得る。

【0103】

いくつかの実施形態において、治療セッションは第1の時間間隔中に被験体の生理状態を

50

検出することを含むことがある。いくつかの実施形態において、治療セッションは、生理状態の検出に反応して、第1の時間間隔の後の第2の時間間隔中に変えられる視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、第2の時間間隔の間、一定に保つべき視覚刺激または聴覚刺激のもう一方を選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、第2の時間間隔中に視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムの1つに視覚刺激または聴覚刺激の1つを変えさせるために、第2の時間間隔中に変えられる視覚刺激または聴覚刺激の選択された1つに対応する視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることを含み得る。

【0104】

いくつかの実施形態において、治療セッションは周囲音レベルを検出することを含むことがある。いくつかの実施形態において、治療セッションは周囲光レベルを検出することを含むことがある。いくつかの実施形態において、治療セッションは、周囲音レベルと周囲光レベルに基づいて、第1の時間間隔中に変えられる視覚刺激または聴覚刺激の1つを選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、電極を介して、被験体へ末梢神経刺激を提供することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、ポリシーに基づいて、第2の時間間隔中に変えられる視覚刺激、聴覚刺激、または末梢神経刺激の1つを選択することを含み得る。

【0105】

いくつかの実施形態において、視覚刺激は、第1の時間間隔中に変化するために選択されるいくつかの実施形態において、治療セッションは、電極を介して、第1の時間間隔中に被験体へ末梢神経刺激を提供することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは第1の時間間隔中に被験体の生理状態を検出することを含むことがある。いくつかの実施形態において、治療セッションは、生理状態の検出に反応して、第1の時間間隔の後の第2の時間間隔中に変えられる聴覚刺激または末梢神経刺激の1つを選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、第2の時間間隔の間、一定に保つべき視覚刺激を選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、第2の時間間隔中に一定に保つべき視覚的な神経刺激システムへ命令を与えることを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、第2の時間間隔中に変えられる聴覚的な神経刺激システムへ命令を与えることを含み得る。いくつかの実施形態において、治療セッションは、第2の時間間隔中に一定に保つべき電極へ命令を与えることを含み得る。いくつかの実施形態において、認知機能障害はアルツハイマー病を含むことがある。

【0106】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体の認知機能障害を処置するための方法を対象とする。方法はシステムを使用して、被験体へ刺激を投与する工程を含むことがある。システムは光源とスピーカーを含むことがある。システムは、視覚的な神経刺激システムによって実行される視覚信号伝達コンポーネントを含むことがある。視覚信号伝達コンポーネントは、光源を介して、第1のパラメータの第1の値を有する視覚刺激を提供することがある。システムは聴覚的な神経刺激システムによって実行される音声信号伝達コンポーネントを含むことがある。音声信号伝達コンポーネントは、スピーカーを介して、第2のパラメータの第2の値を有する聴覚刺激を提供することもある。システムは、神経刺激オーケストレーションシステムによって実行される刺激オーケストレーションコンポーネントを含むことがある。刺激オーケストレーションコンポーネントは、第1の時間間隔の間、ポリシーに基づいて変えられる視覚刺激または聴覚刺激の1つを選択することがある。刺激オーケストレーションコンポーネントは、第1の時間間隔の間、ポリシーに基づいて一定に保つべき視覚刺激または聴覚刺激の他の方を選択することがある。刺激オーケストレーションコンポーネントは、視覚的な神経刺激システムあるいは聴覚的な神経刺激システムの1つに視覚刺激または聴覚刺激の1つを変えさせるために、変えられる視覚刺激あるいは聴覚刺激の選択された1つに対応する視覚的な神経刺激システムまたは聴覚的な

10

20

30

40

50

神経刺激システムへ命令を与えることもある。

【0107】

いくつかの実施形態において、認知機能障害はアルツハイマー病を含むことがある。

【0108】

いくつかの実施形態において、方法は、刺激の適用の前、適用と同時に、または適用の後に、被験体に薬剤を投与する工程を含む。薬剤はモノクローナル抗体であり得る。モノクローナル抗体はアデュカヌマブであり得る。

【0109】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体のための様々な刺激のモダリティに対する神経反応を評価する方法を対象とする。方法は被験体に複数の第1の神経刺激を連続して適用する工程を含むことがある。第1の神経刺激はそれぞれあらかじめ定められた振幅によって定義されることがある。異なるモダリティの神経刺激に関連付けられる神経刺激はそれぞれ、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、および末梢神経刺激モダリティを含むことがある。方法は、それぞれの第1の神経刺激を被験体に適用している間に、対応する第1の神経刺激に対する第1の脳波図（EEG）応答を感知する工程を含み得る。方法は、それぞれの第1の神経刺激に基づいて、第1の神経刺激に対する対応する第1のシミュレートされたEEG応答を生成する工程を含み得る。方法は、第1のEEG応答が被験体の特定の神経活動応答を示しているかどうかを判定するために、それぞれの第1のEEG応答を、それぞれの対応する第1のシミュレートされた応答と比較する工程を含み得る。方法は、上記比較に基づいて、被験体の特定の神経活動応答に関連付けられるEEG応答に関連付けられる第1の神経刺激候補を選択する工程を含み得る。方法は、第1の神経刺激候補について、複数の第2の神経刺激を被験体に適用する工程であって、第2の神経刺激が可変する振幅値を有する、工程を含み得る。方法は、それぞれの第2の神経刺激を被験体に適用している間に、被験体の第2のEEG応答を感知する工程を含み得る。方法は、それぞれの第2の神経刺激に基づいて、第2の神経刺激に対する対応する第2のシミュレートされたEEG応答を生成する工程を含み得る。方法は、第2のEEG応答が被験体の特定の神経活動応答を示しているかどうかを判定するために、それぞれの第2のEEG応答を、それぞれの対応する第2のシミュレートされた応答と比較する工程を含み得る。方法は、比較に基づいて、特定の神経反応に関連付けられる第2の神経刺激に対応する治療神経刺激の治療振幅を選択する工程を含み得る。方法は、治療振幅を使用して、被験体に治療神経刺激を適用する工程を含み得る。

【0110】

いくつかの実施形態において、方法は、被験体の眼のアイトラッキング、被験体の心拍数のモニタリング、あるいは、被験体の頭部または身体の少なくとも1つの配向のモニタリングの1つ以上を実行することによって、および、特定の神経活動応答が示されているかどうかを判定するために注意反応を使用することによって、被験体の注意反応を感知する工程を含み得る。いくつかの実施形態において、それぞれのシミュレートされた応答を生成することは、1人以上の被験体の過去の応答データに基づいて被験体のモデルを維持することを含み得る。過去の応答データは、対応する神経刺激を用いる関連する以前の生理反応であってもよい。モデルは、被験体の年齢パラメーター、身長パラメーター、体重パラメーター、あるいは心拍数パラメーターの少なくとも1つに基づくこともある。

【0111】

いくつかの実施形態において、複数の第1の神経刺激の少なくとも1つは、複数のモダリティを同時に適用することを含むことがある。いくつかの実施形態において、複数の第1の神経刺激の少なくとも1つは、複数のモダリティを同時に適用することを含むことがある。いくつかの実施形態において、方法は、それぞれの治療神経刺激の治療パラメーターを変えることにより、複数の治療神経刺激を適用する工程を含み得る。

【0112】

いくつかの実施形態において、治療パラメーターはデューティサイクルであってもよい。いくつかの実施形態において、複数の治療神経刺激のそれぞれのデューティサイクルは、

50パーセント以下であってもよい。いくつかの実施形態において、治療神経刺激のモダリティは聴覚刺激モダリティであってもよく、治療パラメーターはピッチであってもよい。いくつかの実施形態において、治療神経刺激のモダリティは視覚刺激モダリティであってもよく、治療パラメーターは、色または画像選択の少なくとも1つを含み得る。いくつかの実施形態において、治療神経刺激のモダリティは末梢神経刺激のモダリティであってもよく、治療パラメーターは位置であってもよい。

【0113】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体のための様々な刺激のモダリティに対する神経反応を評価するためのシステムを対象とする。システムは、メモリ装置に接続された1つ以上のプロセッサを含むことがある。メモリ装置は命令を記憶することがある。命令は、1つ以上のプロセッサによって実行されるとき、1つ以上のプロセッサに被験体に対して複数の第1の神経刺激を連続して適用させることがある。第1の神経刺激はそれぞれあらかじめ定められた振幅によって定義されることがある。異なるモダリティの神経刺激は、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、および末梢神経刺激モダリティを含むことがある。命令は、それぞれの第1の神経刺激を被験体に適用している間に、1つ以上のプロセッサに、対応する第1の神経刺激に対する第1の脳波図（EEG）応答を感知させることもある。命令は、それぞれの第1の神経刺激に基づいて、1つ以上のプロセッサに、第1の神経刺激に対する対応する第1のシミュレートされたEEG応答を生成させることもある。命令は、第1のEEG応答が被験体の特定の神経活動応答を示しているかどうかを判定するために、1つ以上のプロセッサに、それぞれの第1のEEG応答を、それぞれの対応する第1のシミュレートされた応答と比較させることもある。命令は、上記比較に基づいて、1つ以上のプロセッサに、被験体の特定の神経活動応答に関連付けられるEEG応答に関連付けられる第1の神経刺激候補を選択させることもある。命令は、第1の神経刺激候補について、1つ以上のプロセッサに、複数の第2の神経刺激を被験体に適用させることもあり、第2の神経刺激は可変する振幅値を有する。命令は、それぞれの第2の神経刺激を被験体に適用している間に、1つ以上のプロセッサに、被験体の第2のEEG応答を感知させることもある。命令は、それぞれの第2の神経刺激に基づいて、1つ以上のプロセッサに、第2の神経刺激に対する対応する第2のシミュレートされたEEG応答を生成させることもある。命令は、第2のEEG応答が被験体の特定の神経活動応答を示しているかどうかを判定するために、1つ以上のプロセッサに、それぞれの第2のEEG応答を、それぞれの対応する第2のシミュレートされたEEG応答と比較させることもある。命令は、比較に基づいて、1つ以上のプロセッサに、特定の神経反応に関連付けられる第2の神経刺激に対応する治療神経刺激の治療振幅を選択させることもある。命令は、1つ以上のプロセッサに、治療振幅を使用して被験体に治療神経刺激を適用させることもある。

【0114】

いくつかの実施形態において、1つ以上のプロセッサは、被験体の眼のアイトラッキング、被験体の心拍数のモニタリング、あるいは、被験体の頭部または身体の少なくとも1つの配向のモニタリングの1つ以上を実行することによって、および、特定の神経活動応答が示されているかどうかを判定するために注意反応を使用することによって、被験体の注意反応を感知することもある。いくつかの実施形態において、1つ以上のプロセッサは、1人以上の被験体の過去の応答データに基づいて被験体のためのモデルを維持することにより、それぞれのシミュレートされた応答を生成することがあり、過去の応答データは対応する神経刺激を用いる関連する以前の生理反応であり、モデルは、被験体の年齢パラメーター、身長パラメーター、体重パラメーター、あるいは心拍数パラメーターの少なくとも1つに基づく。いくつかの実施形態において、1つ以上のプロセッサは、複数のモダリティを同時に適用することにより複数の第1の神経刺激の少なくとも1つを適用することがある。

【0115】

いくつかの実施形態において、1つ以上のプロセッサは、それぞれの治療神経刺激の治療

10

20

30

40

50

パラメーターを変えることにより、複数の治療神経刺激を適用することもある。いくつかの実施形態において、治療パラメーターはデューティサイクルであってもよい。いくつかの実施形態において、複数の治療神経刺激のそれぞれのデューティサイクルは、50パーセント以下であってもよい。いくつかの実施形態において、治療神経刺激のモダリティは聴覚刺激モダリティであってもよく、治療パラメーターはピッチであってもよい。いくつかの実施形態において、治療神経刺激のモダリティは視覚刺激モダリティであってもよく、治療パラメーターは、色または画像選択の少なくとも1つを含み得る。いくつかの実施形態において、治療神経刺激のモダリティは末梢神経刺激のモダリティであってもよく、治療パラメーターは位置であってもよい。

【0116】

本開示の少なくとも1つの態様は、被験体のための様々な刺激のモダリティに対する神経反応を評価するための非一時的なコンピュータ可読媒体を対象とする。非一時的なコンピュータ可読媒体は命令を記憶することがある。命令は、1つ以上のプロセッサによって実行されるとき、1つ以上のプロセッサに、被験体に対して複数の第1の神経刺激を連続して適用させることがある。第1の神経刺激はそれぞれあらかじめ定められた振幅によって定義されることがある。異なるモダリティの神経刺激に関連付けられる神経刺激はそれぞれ、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、および末梢神経刺激モダリティを含むことがある。命令は、それぞれの第1の神経刺激を被験体に適用している間に、1つ以上のプロセッサに、対応する第1の神経刺激に対する第1の脳波図（EEG）応答を感知させることもある。命令は、それぞれの第1の神経刺激に基づいて、1つ以上のプロセッサに、第1の神経刺激に対する対応する第1のシミュレートされたEEG応答を生成させることもある。命令は、第1のEEG応答が被験体の特定の神経活動応答を示しているかどうかを判定するために、1つ以上のプロセッサに、それぞれの第1のEEG応答を、それぞれの対応する第1のシミュレートされた応答と比較させることもある。命令は、上記比較に基づいて、1つ以上のプロセッサに、被験体の特定の神経活動応答に関連付けられるEEG応答に関連付けられる第1の神経刺激候補を選択させることもある。命令は、第1の神経刺激候補について、1つ以上のプロセッサに、複数の第2の神経刺激を被験体に適用させることもあり、第2の神経刺激は可変する振幅値を有する。命令は、それぞれの第2の神経刺激を被験体に適用している間に、1つ以上のプロセッサに、被験体の第2のEEG応答を感知させることもある。命令は、それぞれの第2の神経刺激に基づいて、1つ以上のプロセッサに、第2の神経刺激に対する対応する第2のシミュレートされたEEG応答を生成させることもある。命令は、第2のEEG応答が被験体の特定の神経活動応答を示しているかどうかを判定するために、1つ以上のプロセッサに、それぞれの第2のEEG応答を、それぞれの対応する第2のシミュレートされたEEG応答と比較させることもある。命令は、比較に基づいて、1つ以上のプロセッサに、特定の神経反応に関連付けられる第2の神経刺激に対応する治療神経刺激の治療振幅を選択させることもある。命令は、1つ以上のプロセッサに、治療振幅を使用して被験体に治療神経刺激を適用させることもある。

【0117】

いくつかの実施形態において、命令は、被験体の眼のアイトラッキング、被験体の心拍数のモニタリング、あるいは、被験体の頭部または身体 of の少なくとも1つの配向のモニタリングの1つ以上を実行することによって、および、特定の神経活動応答が示されているかどうかを判定するために注意反応を使用することによって、1つ以上のプロセッサに、被験体の注意反応を感知させることもある。いくつかの実施形態において、命令は、1人以上の被験体の過去の応答データに基づいて被験体のモデルを維持することによって、1つ以上のプロセッサに、それぞれのシミュレートされた応答を生成させることがある。過去の応答データは、対応する神経刺激を用いる関連する以前の生理反応であってもよい。モデルは、被験体の年齢パラメーター、身長パラメーター、体重パラメーター、あるいは心拍数パラメーターの少なくとも1つに基づくこともある。

【0118】

いくつかの実施形態において、命令は、それぞれの治療神経刺激の治療パラメーターを変えることにより、1つ以上のプロセッサに、複数の治療神経刺激を適用させることもある。いくつかの実施形態において、治療パラメーターはデューティサイクルであってもよい。いくつかの実施形態において、複数の治療神経刺激のそれぞれのデューティサイクルは、50パーセント以下であってもよい。いくつかの実施形態において、治療神経刺激のモダリティは聴覚刺激モダリティであってもよく、治療パラメーターはピッチであってもよい。いくつかの実施形態において、治療神経刺激のモダリティは視覚刺激モダリティであってもよく、治療パラメーターは、色または画像選択の少なくとも1つを含み得る。いくつかの実施形態において、治療神経刺激のモダリティは末梢神経刺激のモダリティであってもよく、治療パラメーターは位置であってもよい。

10

【0119】

本開示の少なくとも1つの態様は、様々な刺激モダリティのための評価の比較に基づいて、治療レジメンを生成する方法を対象とする。聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、および末梢神経刺激モダリティのそれぞれについて、方法は工程を実施する工程を含むことがある。工程は被験体に第1の評価を与える工程を含み得る。工程は第1の評価に基づいて、被験体の第1のタスク応答を判定する工程を含み得る。工程は被験体に第1の神経刺激を適用する工程を含み得る。工程は、第1の神経刺激を適用した後に、被験体に第2の評価を与える工程を含み得る。工程は、第2の評価に基づいて、被験体の第2のタスク応答を判定する工程を含み得る。工程は、第2のタスク応答が被験体の特定の神経活動タスク応答を示しているかどうかを判定するために、第2のタスク応答を、第1のタスク

20

【0120】

いくつかの実施形態において、第1と第2の評価はそれぞれ、N-バック課題、連続的な反応時間試験、視覚協応試験、随意運動試験、あるいは力発生試験の少なくとも1つを含み得る。いくつかの実施形態において、刺激モダリティ候補の選択は、第2の評価のスコアの最大の増加、あるいは第2の評価の最も高いスコアの少なくとも1つに関連するモダリティを選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、刺激モダリティ候補の選択は、増加閾値よりも大きな第2の評価のスコアの増加、あるいは第2のスコア閾値よりも大きな第2の評価のスコアの少なくとも1つに関連する少なくとも1つのモダリティを選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、それぞれのモダリティの第1の神経刺激は、同じあらかじめ定められた周波数で提供されることがある。

30

【0121】

本開示の少なくとも1つの態様は、様々な刺激モダリティのための評価の比較に基づいて、治療レジメンを生成するためのシステムを対象とする。システムは、メモリ装置に接続された1つ以上のプロセッサを含むことがある。メモリ装置は命令を記憶することがある。命令は、1つ以上のプロセッサによって実行されるとき、1つ以上のプロセッサに、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、および末梢神経刺激モダリティのそれぞれについて、工程を実施させることもある。工程は被験体に第1の評価を与える工程を含み得る。工程は第1の評価に基づいて、被験体の第1のタスク応答を判定する工程を含み得る。工程は被験体に第1の神経刺激を適用する工程を含み得る。工程は、第1の神経刺激を適用した後に、被験体に第2の評価を与える工程を含み得る。工程は、第2の評価に基づいて、被験体の第2のタスク応答を判定する工程を含み得る。工程は、第2のタスク応答が被験体の特定の神経活動タスク応答を示しているかどうかを判定するために、第2のタスク応答を、第1のタスク応答と比較する工程を含み得る。工程は、第1のタスク応答と第2のタスク応答の比較に基づいて、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、および末梢神経刺激モダリティから刺激モダリティ候補を選択する工程を含み得る。工程は、刺激モダリティ候補を使用して、被験体のための治療レジメンを生成する工程を含み得る。

40

50

【0122】

いくつかの実施形態において、第1と第2の評価はそれぞれ、N-バック課題、連続的な反応時間試験、視覚協応試験、随意運動試験、あるいは力発生試験の少なくとも1つを含み得る。いくつかの実施形態において、刺激モダリティ候補の選択は、第2の評価のスコアの最大の増加、あるいは第2の評価の最も高いスコアの少なくとも1つに関連するモダリティを選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、刺激モダリティ候補の選択は、増加閾値よりも大きな第2の評価のスコアの増加、あるいは第2のスコア閾値よりも大きな第2の評価のスコアの少なくとも1つに関連する少なくとも1つのモダリティを選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、それぞれのモダリティの第1の神経刺激は、同じあらかじめ定められた周波数で提供されることがある。

10

【0123】

本開示の少なくとも1つの態様は、様々な刺激モダリティのための評価の比較に基づいて、治療レジメンを生成するための非一時的なコンピュータ可読媒体を対象とする。非一時的なコンピュータ可読媒体は命令を記憶することがある。命令は、1つ以上のプロセッサによって実行されるとき、1つ以上のプロセッサに、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、および末梢神経刺激モダリティのそれぞれについて、工程を実施させることもある。工程は被験体に第1の評価を与える工程を含み得る。工程は第1の評価に基づいて、被験体の第1のタスク応答を判定する工程を含み得る。工程は被験体に第1の神経刺激を適用する工程を含み得る。工程は、第1の神経刺激を適用した後に、被験体に第2の評価を与える工程を含み得る。工程は、第2の評価に基づいて、被験体の第2のタスク応答を判定する工程を含み得る。工程は、第2のタスク応答が被験体の特定の神経活動タスク応答を示しているかどうかを判定するために、第2のタスク応答を、第1のタスク応答と比較する工程を含み得る。工程は、第1のタスク応答と第2のタスク応答の比較に基づいて、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、および末梢神経刺激モダリティから刺激モダリティ候補を選択する工程を含み得る。工程は、刺激モダリティ候補を使用して、被験体のための治療レジメンを生成する工程を含み得る。

20

【0124】

いくつかの実施形態において、第1と第2の評価はそれぞれ、N-バック課題、連続的な反応時間試験、視覚協応試験、随意運動試験、あるいは力発生試験の少なくとも1つを含み得る。いくつかの実施形態において、刺激モダリティ候補の選択は、第2の評価のスコアの最大の増加、あるいは第2の評価の最も高いスコアの少なくとも1つに関連するモダリティを選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、刺激モダリティ候補の選択は、増加閾値よりも大きな第2の評価のスコアの増加、あるいは第2のスコア閾値よりも大きな第2の評価のスコアの少なくとも1つに関連する少なくとも1つのモダリティを選択することを含み得る。いくつかの実施形態において、それぞれのモダリティの第1の神経刺激は、同じあらかじめ定められた周波数で提供されることがある。

30

【0125】

本開示の少なくとも1つの態様は治療セッションを行う方法を対象とする。方法は、第1の刺激モダリティを有する第1の神経刺激、第2の刺激モダリティを有する第2の神経刺激、および第2の刺激モダリティを有する第3の神経刺激を与える周波数を選択する工程を含み得る。方法は、持続時間中に、その周波数の複数の第1のパルスとして、第1の神経刺激を被験体に与える工程を含み得る。方法は、持続時間の第1の部分の間に、第2の神経刺激を、周波数の複数の第2のパルスとして被験体に与える工程を含み得る。複数の第2のパルスは、第1のオフセットによって複数の第1のパルスから相殺され得る。方法は第2の神経刺激を終了させる工程を含み得る。方法は、第2の神経刺激を終了させる工程の後に、持続時間の第2の部分の間に、第3の神経刺激を、周波数の複数の第3のパルスとして被験体に与える工程を含み得る。複数の第3のパルスは、第1のオフセットとは異なる第2のオフセットによって複数の第1のパルスから相殺され得る。第3の神経刺激と第2の神経刺激は同じ刺激モダリティを有することがある。

40

【0126】

50

いくつかの実施形態において、第1のオフセットと第2のオフセットはそれぞれ、0よりも大きな無作為の値として、および周波数の逆数と等しい時定数として、選択されることがある。いくつかの実施形態において、第1の刺激モダリティは、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、または末梢神経刺激モダリティの1つであり得る。第2の刺激モダリティは、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、または末梢神経刺激モダリティの別のものであり得る。いくつかの実施形態において、複数の第1のパルスのパルス幅は、複数の第2のパルスあるいは複数の第3のパルスの少なくとも1つのパルス幅とは異なることがある。

【0127】

本開示の少なくとも1つの態様はシステムを対象とする。システムは、メモリ装置に接続された1つ以上のプロセッサを含むことがある。メモリ装置は命令を記憶することがある。命令は、1つ以上のプロセッサによって実行されるとき、1つ以上のプロセッサに、第1の刺激モダリティを有する第1の神経刺激、第2の刺激モダリティを有する第2の神経刺激、および第2の刺激モダリティを有する第3の神経刺激を与える周波数を選択させることがある。命令は、持続時間中に、1つ以上のプロセッサに、その周波数の複数の第1のパルスとして、第1の神経刺激を被験体に与えさせることがある。命令は、持続時間の第1の部分の間に、1つ以上のプロセッサに、第2の神経刺激を、周波数の複数の第2のパルスとして被験体に与えさせることがある。複数の第2のパルスは、第1のオフセットによって複数の第1のパルスから相殺され得る。命令は、1つ以上のプロセッサに、第2の神経刺激を終了させることがある。命令は、第2の神経刺激を終了させる工程の後に、持続時間の第2の部分の間に、1つ以上のプロセッサに、第3の神経刺激を、周波数の複数の第3のパルスとして被験体に与えさせることがある。複数の第3のパルスは、第1のオフセットとは異なる第2のオフセットによって複数の第1のパルスから相殺され得る。第3の神経刺激と第2の神経刺激は同じ刺激モダリティを有することがある。

【0128】

いくつかの実施形態において、第1のオフセットと第2のオフセットはそれぞれ、0よりも大きな無作為の値として、および周波数の逆数と等しい時定数として、選択されることがある。いくつかの実施形態において、第1の刺激モダリティは、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、または末梢神経刺激モダリティの1つであり得る。第2の刺激モダリティは、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、または末梢神経刺激モダリティの別のものであり得る。いくつかの実施形態において、複数の第1のパルスのパルス幅は、複数の第2のパルスあるいは複数の第3のパルスの少なくとも1つのパルス幅とは異なることがある。

【0129】

本開示の少なくとも1つの態様は、治療セッションを行うための非一時的なコンピュータ可読媒体を対象とする。非一時的なコンピュータ可読媒体は命令を記憶することがある。命令は、1つ以上のプロセッサによって実行されるとき、1つ以上のプロセッサに、第1の刺激モダリティを有する第1の神経刺激、第2の刺激モダリティを有する第2の神経刺激、および第2の刺激モダリティを有する第3の神経刺激を与える周波数を選択させることがある。命令は、持続時間中に、1つ以上のプロセッサに、その周波数の複数の第1のパルスとして、第1の神経刺激を被験体に与えさせることがある。命令は、持続時間の第1の部分の間に、1つ以上のプロセッサに、第2の神経刺激を、周波数の複数の第2のパルスとして被験体に与えさせることがある。複数の第2のパルスは、第1のオフセットによって複数の第1のパルスから相殺され得る。命令は、1つ以上のプロセッサに、第2の神経刺激を終了させることがある。命令は、第2の神経刺激を終了させる工程の後に、持続時間の第2の部分の間に、1つ以上のプロセッサに、第3の神経刺激を、周波数の複数の第3のパルスとして被験体に与えさせることがある。複数の第3のパルスは、第1のオフセットとは異なる第2のオフセットによって複数の第1のパルスから相殺され得る。第3の神経刺激と第2の神経刺激は同じ刺激モダリティを有することがある。

【0130】

いくつかの実施形態において、第1のオフセットと第2のオフセットはそれぞれ、0よりも大きな無作為の値として、および周波数の逆数と等しい時定数として、選択されることがある。いくつかの実施形態において、第1の刺激モダリティは、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、または末梢神経刺激モダリティの1つであり得る。第2の刺激モダリティは、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、または末梢神経刺激モダリティの別のものであり得る。いくつかの実施形態において、複数の第1のパルスのパルス幅は、複数の第2のパルスあるいは複数の第3のパルスの少なくとも1つのパルス幅とは異なることがある。

【0131】

本開示の少なくとも1つの態様は神経刺激を適用している間に注意散漫に対抗する方法を対象とする。方法は被験体に第1の神経刺激を適用する工程を含み得る。方法は、第1の神経刺激中の複数の第1の時点で、複数の第1の注意散漫防止措置 (counter-distractio
n measure) を適用する工程を含み得る。複数の第1の注意散漫防止措置は、可聴警告または可視警告の少なくとも1つを含み得る。方法は、第1の神経刺激中に、測定すること、被験体の視点方向、頭部の位置、心拍数、あるいは呼吸数の少なくとも1つを含む注意力パラメータを測定する工程を含み得る。方法は、注意散漫および対応する注意散漫の時間を識別するために、注意力パラメータと対応する第1の閾値とを比較する工程を含み得る。方法は、注意散漫防止措置前後の注意力パラメータの変化と、対応する第2の閾値とを比較することにより、それぞれの第1の注意散漫防止措置が効果的であるかどうかを判定する工程を含み得る。方法は、第1の注意散漫防止措置が効果的であるという判定に反応して、複数の第2の注意散漫防止措置に注意散漫防止措置を含む工程を含み得る。方法は、複数の第1の時点よりもそれぞれの注意散漫時に近い複数の第2の時点を選択する工程を含み得る。方法は、複数の第2の時点で複数の第2の注意散漫防止措置を適用している間に、被験体に第2の神経刺激を適用することを含み得る。

【0132】

いくつかの実施形態では、方法は、各注意散漫の識別に応じて、注意散漫の数を増加させる工程を含み得る。いくつかの実施形態において、方法は、それぞれの効果的な第1の注意散漫防止措置の後に注意散漫の数を再設定する工程を含み得る。いくつかの実施形態において、方法は、注意散漫の対応する数の大きさに基づいて、複数の第1の注意散漫防止措置をランク付けする工程を含み得る。いくつかの実施形態において、第1の神経刺激は、聴覚刺激、視覚刺激、または末梢神経刺激の少なくとも1つを含み得る。

【0133】

本開示の少なくとも1つの態様は神経刺激を適用している間に注意散漫に対抗するためのシステムを対象とする。システムは、メモリ装置に接続された1つ以上のプロセッサを含むことがある。メモリ装置は命令を記憶することがある。命令は、1つ以上のプロセッサによって実行されるとき、1つ以上のプロセッサに、被験体に対して第1の神経刺激を適用させることがある。命令は、第1の神経刺激中の複数の第1の時点で、1つ以上のプロセッサに、複数の第1の注意散漫防止措置を適用させることがある。複数の第1の注意散漫防止措置は、可聴警告または可視警告の少なくとも1つを含み得る。命令は、第1の神経刺激中に、1つ以上のプロセッサに、被験体の視点方向、頭部の位置、心拍数、あるいは呼吸数の少なくとも1つを含む注意力パラメータを測定させることがある。命令は、注意散漫と対応する注意散漫の時間を識別するために、1つ以上のプロセッサに、注意力パラメータと対応する第1の閾値とを比較させることがある。命令は、それぞれの注意散漫防止措置前後の注意力パラメータの変化と、第2の閾値とを比較することにより、それぞれの第1の注意散漫防止措置が効果的であるかどうかを、1つ以上のプロセッサに判定させることがある。命令は、第1の注意散漫防止措置が効果的であるという判定に反応して、1つ以上のプロセッサに、複数の第2の注意散漫防止措置に注意散漫防止措置を含めさせることがある。命令は、複数の第1の時点よりもそれぞれの注意散漫時に近い複数の第2の時点、1つ以上のプロセッサに、選択させることがある。命令は、複数の第

10

20

30

40

50

2の時点で複数の第2の注意散漫防止措置を適用している間に、1つ以上のプロセッサに、被験体に第2の神経刺激を適用させることがある。

【0134】

いくつかの実施形態において、命令は、それぞれの注意散漫の識別に応じて、1つ以上のプロセッサに、注意散漫の数を増加させることがある。いくつかの実施形態において、命令は、それぞれの効果的な第1の注意散漫防止措置の後に、1つ以上のプロセッサに、注意散漫の数を再設定させることがある。いくつかの実施形態において、命令は、注意散漫の対応する数の大きさに基づいて、1つ以上のプロセッサに、複数の第1の注意散漫防止措置をランク付けさせることもある。いくつかの実施形態において、第1の神経刺激は、聴覚刺激、視覚刺激、または末梢神経刺激の少なくとも1つを含み得る。

10

【0135】

本開示の少なくとも1つの態様は、神経刺激を適用している間に注意散漫に対抗するための非一時的なコンピュータ可読媒体を対象とする。非一時的なコンピュータ可読媒体は命令を記憶することがある。命令は、1つ以上のプロセッサによって実行されるとき、1つ以上のプロセッサに、被験体に対して第1の神経刺激を適用させることがある。命令は、第1の神経刺激中の複数の第1の時点で、1つ以上のプロセッサに、複数の第1の注意散漫防止措置を適用させることがある。複数の第1の注意散漫防止措置は、可聴警告または可視警告の少なくとも1つを含み得る。命令は、第1の神経刺激中に、1つ以上のプロセッサに、被験体の視点方向、頭部の位置、心拍数、あるいは呼吸数の少なくとも1つを含む注意力パラメータを測定させることがある。命令は、注意散漫と対応する注意散漫の時間を識別するために、1つ以上のプロセッサに、注意力パラメータと対応する第1の閾値とを比較させることがある。命令は、それぞれの注意散漫防止措置前後の注意力パラメータの変化と、第2の閾値とを比較することにより、それぞれの第1の注意散漫防止措置が効果的であるかどうかを、1つ以上のプロセッサに判定させることがある。命令は、第1の注意散漫防止措置が効果的であるという判定に反応して、1つ以上のプロセッサに、複数の第2の注意散漫防止措置に注意散漫防止措置を含めさせることがある。命令は、複数の第1の時点よりもそれぞれの注意散漫時に近い複数の第2の時点、1つ以上のプロセッサに、選択させることがある。命令は、複数の第2の時点で複数の第2の注意散漫防止措置を適用している間に、1つ以上のプロセッサに、被験体に第2の神経刺激を適用させることがある。

20

30

【0136】

いくつかの実施形態において、命令は、それぞれの注意散漫の識別に応じて、1つ以上のプロセッサに、注意散漫の数を増加させることがある。いくつかの実施形態において、命令は、それぞれの効果的な第1の注意散漫防止措置の後に、1つ以上のプロセッサに、注意散漫の数を再設定させることがある。いくつかの実施形態において、命令は、注意散漫の対応する数の大きさに基づいて、1つ以上のプロセッサに、複数の第1の注意散漫防止措置をランク付けさせることもある。いくつかの実施形態において、第1の神経刺激は、聴覚刺激、視覚刺激、または末梢神経刺激の少なくとも1つを含み得る。

【図面の簡単な説明】

【0137】

本明細書に記載される主題の1つ以上の実施形態の詳細は、以下の添付図面と記載において説明される。主題の他の特徴、態様、および利点は、記載、図面、および請求項から明白となる。

40

【図1】一実施形態に係る視覚的な脳の同調を実施するためのシステムを描くブロック図である。

【図2A】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を例示する。

【図2B】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を例示する。

【図2C】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を例示する。

【図2D】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を例示する。

【図2E】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を例示する。

50

【図 2 F】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を例示する。

【図 3 A】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のために視覚信号が送られ得る視野を例示する。

【図 3 B】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のために視覚信号が送られ得る視野を例示する。

【図 3 C】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のために視覚信号が送られ得る視野を例示する。

【図 4 A】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を送るように構成されたデバイスを例示する。

【図 4 B】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を送るように構成されたデバイスを例示する。

10

【図 4 C】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を送るように構成されたデバイスを例示する。

【図 5 A】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を送るように構成されたデバイスを例示する。

【図 5 B】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を送るように構成されたデバイスを例示する。

【図 5 C】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を送るように構成されたデバイスを例示する。

【図 5 D】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調のための視覚信号を送るように構成されたデバイスを例示する。

20

【図 6 A】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調を促進ためにフィードバックを受信するように構成されたデバイスを例示する。

【図 6 B】いくつかの実施形態に係る視覚的な脳の同調を促進ためにフィードバックを受信するように構成されたデバイスを例示する。

【図 7 A】本明細書に記載されるシステムと方法に関連して有用なコンピューティングデバイスの実施形態を描くブロック図である。

【図 7 B】本明細書に記載されるシステムと方法に関連して有用なコンピューティングデバイスの実施形態を描くブロック図である。

【図 8】一実施形態に係る視覚的な脳の同調を実施するための方法のブロック図である。

30

【図 9】一実施形態に係る聴覚刺激を介する神経振動を誘発するためのシステムを描くブロック図である。

【図 10 A】いくつかの実施形態に係る、聴覚刺激を介して神経振動を誘発するために使用される音声信号と音声信号に対する変調のタイプを例示する。

【図 10 B】いくつかの実施形態に係る、聴覚刺激を介して神経振動を誘発するために使用される音声信号と音声信号に対する変調のタイプを例示する。

【図 10 C】いくつかの実施形態に係る、聴覚刺激を介して神経振動を誘発するために使用される音声信号と音声信号に対する変調のタイプを例示する。

【図 10 D】いくつかの実施形態に係る、聴覚刺激を介して神経振動を誘発するために使用される音声信号と音声信号に対する変調のタイプを例示する。

40

【図 10 E】いくつかの実施形態に係る、聴覚刺激を介して神経振動を誘発するために使用される音声信号と音声信号に対する変調のタイプを例示する。

【図 10 F】いくつかの実施形態に係る、聴覚刺激を介して神経振動を誘発するために使用される音声信号と音声信号に対する変調のタイプを例示する。

【図 10 G】いくつかの実施形態に係る、聴覚刺激を介して神経振動を誘発するために使用される音声信号と音声信号に対する変調のタイプを例示する。

【図 10 H】いくつかの実施形態に係る、聴覚刺激を介して神経振動を誘発するために使用される音声信号と音声信号に対する変調のタイプを例示する。

【図 10 I】いくつかの実施形態に係る、聴覚刺激を介して神経振動を誘発するために使用される音声信号と音声信号に対する変調のタイプを例示する。

50

【図 1 1 A】一実施形態に係る、バイノーラルビート (binaural beats) を使用して生成された音声信号を例示する。

【図 1 1 B】一実施形態に係る、アイソクロニックトーンを備える音響パルスを例示する。

【図 1 1 C】一実施形態に係る、音声フィルタを含む変調技術を備える音声信号を例示する。

【図 1 2 A】いくつかの実施形態に係る聴覚的な脳の同調のためのシステム構造を例示する。

【図 1 2 B】いくつかの実施形態に係る聴覚的な脳の同調のためのシステム構造を例示する。

【図 1 2 C】いくつかの実施形態に係る聴覚的な脳の同調のためのシステム構造を例示する。

10

【図 1 3】一実施形態に係る、部屋での聴覚的な脳の同調のためのシステム構造を例示する。

【図 1 4】いくつかの実施形態に係る聴覚的な脳の同調を促進ためにフィードバックを受信するように構成されたデバイスを例示する。

【図 1 5】一実施形態に係る視覚的な脳の同調を実施するための方法のブロック図である。

【図 1 6】一実施形態に係る末梢神経刺激を介する神経振動を誘発するためのシステムを描くブロック図である。

【図 1 7 A】いくつかの実施形態に係る、末梢神経刺激を介して神経振動を誘発するために使用される末梢神経刺激と末梢神経刺激に対する変調のタイプを例示する。

20

【図 1 7 B】いくつかの実施形態に係る、末梢神経刺激を介して神経振動を誘発するために使用される末梢神経刺激と末梢神経刺激に対する変調のタイプを例示する。

【図 1 7 C】いくつかの実施形態に係る、末梢神経刺激を介して神経振動を誘発するために使用される末梢神経刺激と末梢神経刺激に対する変調のタイプを例示する。

【図 1 7 D】いくつかの実施形態に係る、末梢神経刺激を介して神経振動を誘発するために使用される末梢神経刺激と末梢神経刺激に対する変調のタイプを例示する。

【図 1 8 A】いくつかの実施形態に係る末梢神経刺激のためのシステムを例示する。

【図 1 8 B】いくつかの実施形態に係る末梢神経刺激のためのシステムを例示する。

【図 1 8 C】いくつかの実施形態に係る末梢神経刺激のためのシステムを例示する。

【図 1 9】いくつかの実施形態に係る、複数のデバイスによる同期させた末梢神経刺激に関する制御スキームを例示する。

30

【図 2 0】一実施形態に係る、神経振動を誘発かつ制御するための末梢神経刺激のためのプロセスフロー図を例示する。

【図 2 1 A】いくつかの実施形態に係る、被験体の標的とされた身体の一部へ末梢神経刺激を送達するように構成されたデバイスを例示する。

【図 2 1 B】いくつかの実施形態に係る、被験体の標的とされた身体の一部へ末梢神経刺激を送達するように構成されたデバイスを例示する。

【図 2 1 C】いくつかの実施形態に係る、被験体の標的とされた身体の一部へ末梢神経刺激を送達するように構成されたデバイスを例示する。

【図 2 1 D】いくつかの実施形態に係る、被験体の標的とされた身体の一部へ末梢神経刺激を送達するように構成されたデバイスを例示する。

40

【図 2 2】一実施形態に係る末梢神経刺激を実施する方法のフロー図である。

【図 2 3 A】一実施形態に係る、複数の刺激モダリティを介する神経刺激のためのシステムを描くブロック図である。

【図 2 3 B】一実施形態に係る、複数の刺激モダリティを介する神経刺激のために使用される波形を描く図である。

【図 2 4 A】一実施形態に係る、視覚刺激と聴覚刺激を介する神経刺激のためのシステムのブロック図である。

【図 2 4 B】一実施形態に係る、視覚刺激と聴覚刺激を介する神経刺激に使用される波形を描く図である。

50

【図 2 5】一実施形態に係る、視覚刺激と聴覚刺激を介する神経刺激のための方法のフロー図である。

【図 2 6】一実施形態に係る、被験体の脳内で同期した神経振動を誘発するために刺激信号の投与パラメーターを選択するためのシステムを描くブロック図である。

【図 2 7】一実施形態に係る、図 2 6 に示されるシステムに含まれ得る被験体プロファイルのブロック図である。

【図 2 8】治療セッション中に集められたフィードバックに基づいて、治療セッションを調整するグラフ表示である。

【図 2 9 A】一実施形態に係る、被験体の脳において同期した神経振動を誘発するために刺激信号の投与パラメーターを選択するための方法のフロー図である。

【図 2 9 B】一実施形態に係る治療セッションを行う方法のフロー図である。

【図 2 9 C】一実施形態に係る、神経刺激を適用している間に注意散漫に対抗するための方法のフロー図である。

【図 3 0】本明細書に記載されるシステムと方法に関して、被験体による応答に基づいて外部刺激を評価タスクへ修正するための環境を描くブロック図である。

【図 3 1】一実施形態に係る、神経刺激に関する評価を与えるためのシステムを描くブロック図である。

【図 3 2】一実施形態に係る、刺激に応答する際の被験体の神経刺激に関する評価を与えるためのシステムを描くブロック図である。

【図 3 3】刺激に応答する際の被験体の神経刺激に関する評価を与える方法を描くフロー図である。

【図 3 4】刺激に応答する際の被験体の神経刺激に関する評価を与える方法を描くフロー図である。

【図 3 5 A】反復性の刺激に応答する際の被験体の神経刺激に関する評価を与える方法を描くフロー図である。

【図 3 5 B】様々な刺激モダリティに関する評価の比較に基づいて治療レジメンを作成するための方法を描くフロー図である。

【図 3 6】本明細書に記載されるシステムと方法に関して被験体の測定に基づいて神経振動を誘発するために外部刺激を調整するための環境を描くブロック図である。

【図 3 7】一実施形態に係る、神経刺激感知のためのシステムを描くブロック図である。

【図 3 8】一実施形態に係る、外部刺激によって誘発された神経振動を感知するためのシステムを描くブロック図である。

【図 3 9】一実施形態に係る、様々な状態の神経刺激の周波数領域の測定値を描くグラフである。

【図 4 0】例示的な実施形態に係る、脳での神経活動を測定するための EEG デバイスを例示する。

【図 4 1】例示的な実施形態に係る、脳での神経活動を測定するための MEG デバイスを例示する。

【図 4 2】例示的な実施形態に係る、神経振動を誘発するために外部刺激の適用中に被験体の注意力をモニタリングするためのシステムを描くブロック図である。

【図 4 3】本明細書に記載されるシステムと方法に関して被験体の注意力に基づいて神経振動を誘発するために外部刺激を調整するための環境を描くブロック図である。

【図 4 4】例示的な実施形態に係る、神経振動を誘発するために外部刺激の適用中に被験体の生理機能をモニタリングするためのシステムを描くブロック図である。

【図 4 5】一実施形態に係る、神経振動を誘発するために複数の刺激を同期させるためのシステムを描くブロック図である。

【図 4 6 A】一実施形態に係る、外部刺激によって誘発された神経振動と、外部刺激の適用中の被験体の注意力を感知する方法を例示するフロー図である。

【図 4 6 B】一実施形態に係る、被験体の様々な刺激モダリティに対する神経反応を評価するための方法のフロー図である。

10

20

30

40

50

【図 4 7】例示的な組み合わせの刺激システムを示す。

【図 4 8】組み合わせの刺激システムのコントローラーのレンダリングである。

【図 4 9】試験デザインと患者登録プロセスの概観である。

【0138】

本解決策の特徴と利点は、同様の参照符号が明細書全体で対応する要素を特定している図面と合わせて、以下に説明される発明を実施するための形態から明らかとなる。図面では、同様の参照番号は一般的に同様の要素を示す。

【発明を実施するための形態】

【0139】

下記の様々な実施形態の記載を解釈する目的で、明細書の段落の以下の記載とそれぞれの内容が有用であり得る。

段落 A は、いくつかの実施形態に係る、視覚刺激を介する神経刺激について記載している。

段落 B は、いくつかの実施形態に係る、視覚刺激を介する神経刺激を行うように構成されたシステムとデバイスについて記載している。

段落 C は、本明細書で記載される実施形態を実施する際に役立ち得るコンピューティング環境を記載している。

段落 D は、一実施形態に係る、視覚刺激を介して神経刺激を行うための方法を記載している。

段落 E は、一実施形態に係る、フレームを用いる N S S 動作を記載している。

段落 F は、一実施形態に係る、仮想現実ヘッドセットを用いる N S S 動作を記載している。

段落 G は、一実施形態に係る、タブレットを用いる N S S 動作を記載している。

段落 H は、いくつかの実施形態に係る、聴覚刺激を介する神経刺激について記載している。

段落 I は、いくつかの実施形態に係る、聴覚刺激を介する神経刺激のためのシステムとデバイスについて記載している。

段落 J は、一実施形態に係る、聴覚刺激を介する神経刺激のための方法を記載している。

段落 K は、いくつかの実施形態に係る、神経刺激システムがヘッドホンでどのように動作することができるかについて記載している。

段落 L は、いくつかの実施形態に係る、末梢神経刺激を介する神経振動の誘発について記載している。

段落 M は、いくつかの実施形態に係る、末梢神経刺激を介する神経振動を誘発するように構成されたシステムとデバイスについて記載している。

段落 N は、一実施形態に係る、末梢神経刺激を介する神経振動を誘発するための方法を記載している。

段落 O は、一実施形態に係る、刺激の複数の形態を介する神経刺激を記載している。

段落 P は、一実施形態に係る、聴覚刺激と視覚刺激の組み合わせを介する神経刺激を記載している。

段落 Q は、一実施形態に係る、聴覚刺激と視覚刺激の組み合わせを介する神経刺激のための方法を記載している。

段落 R は、一実施形態に係る、被験体の脳で同期した神経振動を誘発するために刺激信号の投与パラメーターを選択することについて記載している。

段落 S は、一実施形態に係る、被験体の脳で同期した神経振動を誘発するために刺激信号の投与パラメーターを選択するためのシステムを記載している。

段落 T は、一実施形態に係る、被験体に特異的なデータを記憶するために使用可能な被験体のプロファイルを記載している。

段落 U は、一実施形態に係る、被験体のために個別化された治療レジメンの作成を記載している。

段落 V は、一実施形態に係る、被験体の治療レジメンを作成するために予測モデルを作成および利用するための技術を記載している。

段落 W は、一実施形態に係る、治療レジメンへの被験体の遵守を促すための技術を記載している。

10

20

30

40

50

段落 X は、一実施形態に係る、開ループ療法技術を記載している。

段落 Y は、一実施形態に係る、閉ループ療法技術を記載している。

段落 Z は、一実施形態に係る、被験体の脳で同期した神経振動を誘発するために刺激信号の投与パラメーターを選択するための方法を記載している。

段落 A A は、一実施形態に係る、評価タスクを実行する被験体からのフィードバックに基づいて外部刺激を修正するための環境を記載している。

段落 B B は、一実施形態に係る、刺激の効果を測定するために評価を行うためのシステムの概観を記載している。

段落 C C は、一実施形態に係る、刺激の効果を測定するために評価を行うためのシステムにおいて、被験体の評価を実施する、または被験体に刺激を適用するためのモジュールを記載している。

10

段落 D D は、一実施形態に係る、刺激の効果を測定するために評価を行うためのシステムにおいて、評価を与えている間に被験体からのデータを測定するためのモジュールを記載している。

段落 E E は、一実施形態に係る、刺激の効果を測定するために評価を行うためのシステムにおいて、フィードバックに応答して評価または刺激を修正するためのモジュールを記載している。

段落 F F は、一実施形態に係る、刺激の効果を測定するために評価を行う方法を記載している。

段落 G G は、一実施形態に係る、被験体での測定に基づいて神経振動を誘発するために外部刺激を調整するためのシステムを記載している。

20

段落 H H は、一実施形態に係る、神経刺激感知のためのシステムを記載している。

段落 I I は、一実施形態に係る、神経振動を標的周波数へさらに同調させるために刺激を調整することについて記載している。

段落 J J は、一実施形態に係る、神経振動を測定するための測定装置を記載している。

段落 K K は、一実施形態に係る、神経振動を誘発するために外部刺激の適用中に被験体の注意力をモニタリングするためのシステムを記載している。

段落 L L は、一実施形態に係る、神経振動を誘発するために外部刺激の適用中に被験体の生理機能をモニタリングするためのシステムを記載している。

段落 M M は、一実施形態に係る、神経振動を誘発するために外部刺激の適用中に複数の刺激を同期させるためのシステムを記載している。

30

段落 N N は、被験体での測定に基づいて神経振動を誘発するために外部刺激を調整する方法を記載している。

【0140】

A. 視覚刺激を介する神経刺激

本開示のシステムおよび方法は視覚信号を使用して神経振動の周波数を制御することを対象とする。視覚刺激は、認知状態または認知機能に対する有害な結果を緩和するか、または防ぎながら、脳の1つ以上の認知状態または認知機能、あるいは免疫系に有益な効果を与えるために、神経振動の周波数を調整し、制御し、さもなければ影響を与えることができる。視覚刺激は、脳の1つ以上の認知状態、脳の認知機能、免疫系、あるいは炎症に有益な効果をもたらすことができる脳波同調を引き起こすことができる。場合によっては、視覚刺激は、視覚野と関連領域などの局所効果を引き起こすことがある。脳波同調は、脳の認知機能、脳の認知状態、免疫系、あるいは炎症に関連する障害、病気、疾患、無能、損傷、あるいは他の問題を処置することができる。

40

【0141】

神経振動がヒトまたは動物に生じ、中枢神経系における周期的なあるいは反復的な神経活動を含む。神経組織は、個々のニューロン内の機構によって、またはニューロン間の相互作用によって振動活動を生成することができる。振動が、膜電位の振動またはの活動電位の周期的なパターンとして現われることもあり、それは、シナプス後ニューロンの振動活性化をもたらすことができる。ニューロン群の同期した活動は巨視的振動を生じさせるこ

50

とができ、これは、例えば、脳波記録法（「EEG」）、脳磁図（「MEG」）、機能的磁気共鳴画像（「fMRI」）、あるいは皮質脳波検査法（「ECOG」）によって観察可能である。神経振動は、その周波数、振幅、および位相によって特徴付けられることがある。これらの信号特性は、時間一周波数分析を使用して、神経記録から観察することができる。

【0142】

例えば、EEGは、ニューロン群の中の振動活動を測定することができ、測定された振動活動は、以下のような周波数帯域へ分類可能である：デルタ活動は1－4 Hzの周波数帯域に相当し；シータ活動は4－8 Hzの周波数帯域に相当し；アルファ活動は8－12 Hzの周波数帯域に相当し；ベータ活動は13－30 Hzの周波数帯域に相当し；および、ガンマ活動は30－60 Hzの周波数帯域に相当する。

10

【0143】

神経振動の周波数および存在または活動は、情報転送、知覚、運動制御、および記憶などの認知状態または認知機能に関連付けられる。認知状態または認知機能に基づいて、神経振動の周波数は変わる場合がある。さらに、神経振動の特定の周波数は、1以上の認知状態または認知機能に対して有益な効果あるいは有害な影響を有し得る。しかし、そのような有益な効果を提供するために、またはそのような有害な影響を低減するかあるいは防ぐために、外部刺激を使用して、神経振動を同期させることは困難であり得る。

【0144】

特定の周波数の外部刺激が脳によって知覚され、外部刺激の特定の周波数に対応する周波数で振動するニューロンをもたらす神経活動を脳内で引き起こす場合に、脳波同調（例えば、神経同調または脳同調）が生じる。したがって、神経振動が外部刺激の特定の周波数に相当する周波数で生じるように、脳同調は、外部刺激を使用して脳の神経振動を同期させることを指すことがある。

20

【0145】

本開示のシステムおよび方法は、脳の同調を達成するために外部視覚刺激を与えることができる。例えば、光パルスまたは高コントラスト視覚的なパターンなどの外部信号は脳によって知覚可能である。脳は、光パルスの観察と知覚に応答して、神経振動の周波数を調整、管理、または制御することができる。あらかじめ定められた周波数で生成され、かつ、直接視野または周辺視野を介して視覚手段によって感知される光パルスは、脳波同調を誘発するために、脳における神経活動を始動させることができる。神経振動の周波数は、光パルスの周波数の影響を少なくとも部分的に受けることがある。高レベルの認知機能が同調されている一部の領域をゲート制御するか妨げることがある一方で、脳は感覚皮質で視覚刺激に反応することができる。したがって、本開示のシステムおよび方法は、光パルスの周波数に基づいてニューロン群の中で電気活性を同期させるために、あらかじめ定められた周波数で放射された光パルスなどの外部の視覚刺激を用いて、脳波の同調をもたらすことができる。脳の1つ以上の部分または領域の同調は、皮質ニューロンのアンサンブル中の同期電気活性によって生成される振動の総周波数に基づいて観察可能である。光パルスの周波数は、光パルスの周波数に対応する周波数で振動する皮質ニューロンのアンサンブル中においてこの同期電気活性を引き起こすか、調整することができる。

30

40

【0146】

図1は、一実施形態に係る視覚的な脳同調を実施するためのシステムを描くブロック図である。システム（100）は、神経刺激システム（「NSS」）（105）を含み得る。NSS（105）は視覚的なNSS（105）あるいはNSS（105）と呼ぶことができる。概要では、NSS（105）は、光生成モジュール（110）、光調整モジュール（115）、望ましくない周波数フィルタリングモジュール（120）、プロファイルマネージャー（125）、副作用管理モジュール（130）、フィードバックモニター（135）、データリポジトリ（140）、視覚信号伝達コンポーネント（150）、フィルタリングコンポーネント（155）、あるいはフィードバックコンポーネント（160）の1つ以上を含み、これらにアクセスし、インターフェース接続し、さもなければ、通信

50

することができる。光生成モジュール（１１０）、光調整モジュール（１１５）、望ましくない周波数フィルタリングモジュール（１２０）、プロファイルマネージャー（１２５）、副作用管理モジュール（１３０）、フィードバックモニター（１３５）、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）、フィルタリングコンポーネント（１５５）、あるいはフィードバックコンポーネント（１６０）はそれぞれ、プログラマブルロジックアレイエンジン、あるいはデータベースリポジトリ（１４０）と通信するように構成されたモジュールなどの少なくとも１つの処理装置あるいは他の論理回路を含むことができる。光生成モジュール（１１０）、光調整モジュール（１１５）、望ましくない周波数フィルタリングモジュール（１２０）、プロファイル・マネージャー（１２５）、副作用管理モジュール（１３０）、フィードバックモニター（１３５）、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）、フィルタリングコンポーネント（１５５）、あるいはフィードバックコンポーネント（１６０）は、別々のコンポーネント、単一のコンポーネント、あるいはNSS（１０５）の一部であり得る。NSS（１０５）などのシステム（１００）およびそのコンポーネントは、１つ以上のプロセッサ、論理デバイス、または回路などのハードウェア要素を含み得る。NSS（１０５）などのシステム（１００）およびそのコンポーネントは、図７Ａおよび７Ｂのシステム（７００）で描かれる１つ以上のハードウェアまたはインターフェースコンポーネントを含み得る。例えば、システム（１００）のコンポーネントは、１つ以上のプロセッサ（７２１）、アクセスメモリ装置（７２８）、またはメモリ（７２２）を含むか実行することができ、ならびにネットワークインターフェース（７１８）を介して通信することができる。

【０１４７】

さらに、図１を参照すると、さらに詳細には、NSS（１０５）は少なくとも１つの光生成モジュール（１１０）を含み得る。光生成モジュール（１１０）は、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）とインターフェース接続して、命令を与えるように、および、さもなければ、１つ以上のあらかじめ定められたパラメーターを有する光パルスまたは光のフラッシュなどの視覚信号の生成を引き起こすか、促すように設計および構築可能である。光生成モジュール（１１０）は、NSS（１０５）の１つ以上のモジュールまたはコンポーネントからの命令あるいはデータパケットを受けとり処理するためにハードウェアまたはソフトウェアを含むことができる。光生成モジュール（１１０）は、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）に視覚信号を生成させるための命令を生成することができる。光生成モジュール（１１０）は、１つ以上のあらかじめ定められたパラメーターを有する視覚信号を生成するために視覚信号伝達コンポーネント（１５０）を制御するか有効にすることができる。光生成モジュール（１１０）は、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）に通信可能に連結され得る。光生成モジュール（１１０）は、回路、電線、データポート、ネットワークポート、電源線、接地、電気接点、あるいはピンを介して視覚信号伝達コンポーネント（１５０）と通信することができる。光生成モジュール（１１０）は、Bluetooth（登録商標）、Bluetooth（登録商標） Low Energy、Zigbee、Z波、IEEE 802.11、WIFI、3G、4G、LTE、近距離無線通信（「NFC」）、あるいは他の短距離、中距離、遠距離通信プロトコルなどの１つ以上の無線プロトコルを使用して、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）と無線通信することができる。光生成モジュール（１１０）は、無線で、あるいは、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）を用いて有線で通信するために、ネットワークインターフェース（７１８）を含むか、これにアクセスすることができる。

【０１４８】

光生成モジュール（１１０）は、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）に、１つ以上のあらかじめ定められたパラメーターを有する視覚信号を生成、ブロック、制御、またはさもなければ提供させるために、様々なタイプの視覚信号伝達コンポーネント（１５０）とインターフェース接続し、これを制御し、またはさもなければ管理することができる。光生成モジュール（１１０）は、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）の光源を駆動させるように構成されたドライバーを含むことができる。例えば、光源は、発光ダイオード（

「LED」)を含むことができ、光生成モジュール(110)は、特定の電圧および電流の特徴を有する電力またはパワーを提供することによってLED光源を駆動するように構成された、LEDドライバー、チップ、マイクロコントローラ、演算増幅器、トランジスタ、抵抗器、あるいはダイオードを含むことができる。いくつかの実施形態において、光生成モジュール(110)は、図2Aで描かれるように、光波(200)を含む視覚信号をもたらすように視覚信号伝達コンポーネント(150)に命じることができる。光波(200)は電磁波を含むことができるか、または電磁波から作ることができる。光波の電磁波は、電場(205)の振幅VS磁場(210)の振幅VS時間対によって描かれるように、それぞれの振幅と互いに直交する道程を有することができる。光波(200)は波長(215)を有することができる。光波はさらに周波数を有することができる。波長(215)と周波数の積が光波の速度であり得る。例えば、光波の速度は真空中で毎秒およそ299,792,458メートルであり得る。

10

【0149】

光生成モジュール(110)は、1つ以上のあらかじめ定められた波長あるいは強度を有する光波を生成するように視覚信号伝達コンポーネント(150)に命じることができる。光波の波長は、可視スペクトル、紫外線スペクトル、赤外線スペクトル、あるいは光の一部の他の波長に相当することができる。例えば、可視スペクトル範囲内の光波の波長は、390から700ナノメートル(「nm」)まで変動し得る。可視スペクトル内において、光生成モジュール(110)は、1つ以上の色に対応する1つ以上の波長を指定することもできる。例えば、光生成モジュール(110)は、紫外線(例えば、10-380nm)；紫(例えば、380-450nm)、青(例えば、450-495nm)、緑(例えば、495-570nm)、黄色(例えば、570-590nm)、オレンジ(例えば、590-620nm)、赤(例えば、620-750nm)、あるいは赤外線(例えば、750-1000000nm)の1つ以上に対応する1つ以上の波長を有する1つ以上の光波を含む視覚信号を生成するように、視覚信号伝達コンポーネント(150)に命じることができる。波長は10nmから100マイクロメートルまで変動することができる。いくつかの実施形態において、波長は380から750nmの範囲であり得る。

20

【0150】

光生成モジュール(110)は光パルスを含む視覚信号を提供するために判定することができる。光生成モジュール(110)は、視覚信号伝達コンポーネント(150)に、光パルスを生成するように命じるか、さもなければ、光パルスを生成させることができる。光パルスは光波の突発(burst)を指すことができる。例えば、図2Bは光波の突発を例示する。大量の光波は光波によって生成される電場(250)の突発を指すことができる。電場(250)の突発は、光パルスあるいは光のフラッシュと呼ぶことができる。例えば、断続的にオンまたはオフにされる光源は、光の突発、フラッシュ、あるいはパルスを生成することができる。

30

【0151】

図2Cは、一実施形態に係る、光(235a-c)のパルスを例示する。光パルス(235a-c)は周波数スペクトル中のグラフを介して例示可能であり、ここで、Y軸は光波の周波数(例えば、光波の速度を波長で割る)を表し、X軸は時間を表す。視覚信号は、 F_a の周波数と F_a とは異なる周波数との間の光波の変調を含むことができる。例えば、NSS(105)は、 F_a などの可視スペクトル中の周波数と可視スペクトルの外側の周波数との間の光波を変調させることができる。NSS(105)は、2つ以上の周波数間の、オン状態とオフ状態との間の、あるいは、高出力状態と低出力状態との間で光波を変調させることができる。

40

【0152】

場合によっては、光パルスを生成するために使用される光波の周波数は F_a で一定であり得て、それによって、周波数スペクトル中で方形波を生成する。いくつかの実施形態において、3つのパルス(235a-c)の各々は、同じ周波数 F_a を有する光波を含むことができる。

50

【0153】

光パルスの各々の幅（例えば、光波の突発の期間）は、パルス幅（230a）に相当することがある。パルス幅（230a）は、突発の長さまたは持続時間を指すことができる。パルス幅（230a）は単位時間または距離で測定可能である。いくつかの実施形態において、パルス（235a-c）は、互いとは異なる周波数を有する光波を有することができる。いくつかの実施形態において、パルス（235a-c）は、図2Dで説明されるように、互いとは異なるパルス幅（230a）を有することができる。例えば、図2Dのパルス（235d）はパルス幅（230a）を有することができるが、第2のパルス（235e）は第1のパルス幅（230a）よりも大きな第2のパルス幅（230b）を有する。第3のパルス（235f）は、第2のパルス幅（230b）未満の第3のパルス幅（230c）を有することができる。第3のパルス幅（230c）はさらに第1のパルス幅（230a）未満であり得る。パルス列のパルス（235d-f）のパルス幅（230a-c）は変動することがあるが、光生成モジュール（110）はパルス列の一定のパルス繰返し間隔（240）を維持することができる。

10

【0154】

パルス（235a-c）はパルス繰返し間隔（240）を有するパルス列を形成することができる。パルス繰返し間隔（240）は単位時間を使用して定量化可能である。パルス繰返し間隔（240）は、パルス列（201）のパルスの周波数に基づき得る。パルス列（201）のパルスの周波数は変調周波数と呼ぶことができる。例えば、光生成モジュール（110）は、40Hzなどのガンマ放射能に対応するあらかじめ定められた周波数を用いてパルス列（201）を提供することができる。そうするために、光生成モジュール（110）は、周波数（例えば、1をパルス列のあらかじめ定められた周波数で割る）の逆数（あるいは、逆比例）をとることによってパルス繰返し間隔（240）を判定することができる。例えば、光生成モジュール（110）は、パルス繰返し間隔（240）を、0.25秒として判定するために1を40Hzで割ることにより、40Hzの逆数を得ることができる。パルス繰返し間隔（240）はパルス列の全体にわたって一定のままであり得る。いくつかの実施形態において、パルス繰返し間隔（240）は、パルス列の全体にわたって、あるいは、1つのパルス列から後のパルス列まで、変わることがある。いくつかの実施形態において、パルス繰返し間隔（240）が変わる一方で、1秒間に送信されるパルスの数は一定であり得る。

20

30

【0155】

いくつかの実施形態において、光生成モジュール（110）は、周波数の異なる光波を有する光パルスを生成することができる。例えば、光生成モジュール（110）は、図2Eで示されるように、光パルスの光波の周波数がパルスの始めからパルスの終わりまで増加する、アップチャープパルス（up-chirp pulses）を生成することができる。例えば、パルス（235g）の始めの光波の周波数は F_a であり得る。パルス（235g）の光波の周波数は、パルス（235g）の中央で F_a から F_b まで増加し、その後、パルスの最後で F_c の最大まで増加することがあり得る。したがって、パルス（235g）を生成するために使用される光波の周波数は、 F_a から F_c までに及ぶことがあり得る。周波数は、直線的に、指数関数的に、あるいは他のある速度またはカーブに基づいて増加することがあり得る。光生成モジュール（110）は、図2Fで示されるように、ダウンチャープパルス（down-chirp pulses）を生成することができ、光パルスの光波の周波数は、パルスの始めからパルスの終わりまで減少する。例えば、パルス（235j）の始めの光波の周波数は F_d であり得る。パルス（235j）の光波の周波数は、パルス（235j）の中央で F_d から F_e まで増加し、その後、パルスの最後で F_f の最小まで減少することがあり得る。したがって、パルス（235j）を生成するために使用される光波の周波数は、 F_d から F_f までに及ぶことがあり得る。周波数は、直線的に、指数関数的に、あるいは他のある速度またはカーブに基づいて減少することがあり得る。

40

【0156】

50

視覚信号伝達コンポーネント（１５０）は、光生成モジュール（１１０）からの命令に反応して光パルスを生成するように設計および構築可能である。命令は、例えば、光波の周波数または波長、パルスの強度、持続時間、パルス列の周波数、パルス繰返し間隔、あるいはパルス列の持続時間（例えば、パルス列中のパルスの数、あるいは、あらかじめ定められた周波数を有するパルス列を送信する時間の長さ）などの光パルスのパラメーターを含むことができる。光パルスは感知、観察、あるいは、さもなければ、眼などの視覚手段によって脳により特定可能である。光パルスは直接視野あるいは周辺視野を介して眼に送信可能である。

【０１５７】

図３Ａは水平の直接視野（３１０）および水平の周辺視野を例証する。図３Ｂは垂直の直接視野（３２０）および垂直の周辺視野（３２５）を例証する。図３Ｃは、視覚信号が様々な視野で感知されることがある相対距離を含む、直接視野および周辺視野の程度を例証する。視覚的な信号伝達コンポーネント（１５０）は光源（３０５）を含むことができる。光源（３０５）は人の眼の直接視野（３１０あるいは３２０）へ光パルスを送信するように配置可能である。NSS（１０５）は、人が光パルスに多大な注意を払う際に脳の同調を促すことができるため、直接視野（３１０あるいは３２０）へ光パルスを送信するように構成可能である。注意のレベルは、脳において直接、間接的に人の眼の動きを通じて、あるいは活性フィードバック（例えば、マウスのトラッキング）によって、定量的に測定可能である。

【０１５８】

光源（３０５）は人の眼の周辺視野（３１５あるいは３２５）へ光パルスを送信するように配置可能である。例えば、これらの光パルスが読書、ウォーキング、ドライブなどの他のタスクを実行しているかもしれない人にとってはさほど気を散らすものではないため、NSS（１０５）は周辺視野（３１５あるいは３２５）へ光パルスを送信することができる。したがって、NSS（１０５）は周辺視野を介して光パルスを送信することによって、かすかな進行中の視覚刺激を与えることができる。

【０１５９】

いくつかの実施形態において、光源（３０５）は頭部に装着可能であるが、他の実施形態では、光源（３０５）は被験体の手によって保持され、スタンドに置かれ、天井から吊るされ、椅子に接続され、さもなければ、直接視野または周辺視野に光を向けるように配置されることがある。例えば、椅子あるいは外部で支持されるシステムは、被験体の視野と視覚刺激との固定された／あらかじめ指定された関係を維持しつつ、視覚入力を与えるために光源（３０５）を含むか、位置づけることができる。システムは没入型の経験をもたらすことができる。例えば、システムは、光源を含む、不透明な、または、部分的に不透明なドームを含むことができる。被験体が椅子に座るか、もたれかかっている間、ドームは被験体の頭部の上に位置付けられ得る。ドームは、被験体の視野の部分をカバーすることができ、それによって、外部の注意散漫を減少させ、脳の領域の同調を促す。

【０１６０】

光源（３０５）は任意のタイプの光源あるいは発光デバイスを含むことができる。光源は、レーザーなどのコヒーレント光源を含むことができる。光源（３０５）は、LED、有機LED、蛍光源、白熱光、あるいは他のあらゆる発光デバイスを含むことができる。光源はランプ、電球、あるいは様々な色（例えば、白、赤、緑、青）の１つ以上の発光ダイオードを含むことができる。いくつかの実施形態において、光源は、任意のスペクトルまたは波長領域の発光ダイオードなどの半導体発光デバイスを含むことができる。いくつかの実施形態において、光源（３０５）は広帯域のランプあるいは広帯域の光源を含む。いくつかの実施形態では、光源はブラックライトを含む。いくつかの実施形態において、光源（３０５）は中空陰極ランプ、蛍光管光源、ネオンランプ、アルゴンランプ、プラズマランプ、キセノンフラッシュランプ、水銀灯、ハロゲン化金属ランプ、あるいは硫黄ランプを含む。いくつかの実施形態において、光源（３０５）はレーザーまたはレーザーダイオードを含む。いくつかの実施形態において、光源（３０５）はOLED、PHOLED

10

20

30

40

50

、Q D L E D、あるいは有機材料を利用する光源の他のあらゆる変形物を含む。いくつかの実施形態において、光源（305）は単色光源を含む。いくつかの実施形態において、光源（305）は多色光源を含む。いくつかの実施形態において、光源（305）は、部分的に紫外線のスペクトル範囲の光を発する光源を含む。いくつかの実施形態において、光源（305）は、部分的に可視光のスペクトル範囲中の光を発する、デバイス、製品、または材料を含む。いくつかの実施形態において、光源（305）は、部分的に赤外光のスペクトル範囲中の光を発散するか発する、デバイス、製品、または材料を含む。いくつかの実施形態において、光源（305）は、可視スペクトル範囲中の光を発散するか発する、デバイス、製品、または材料を含む。いくつかの実施形態において、光源（305）は、光が光源から発せられる際に介する導光管、光ファイバー、あるいは導光路を含む。

10

【0161】

いくつかの実施形態において、光源（305）は光を反射するか、向け直すための1つ以上の鏡を含む。例えば、鏡は、直接視野（310あるいは320）または周辺視野（315あるいは325）の方へ光を反射するか、向け直すことができる。光源（305）は、微小電気機械デバイス（「MEMS」）を含むか、これと相互作用することができる。光源（305）は、デジタルライトプロジェクター（「DLP」）を含むか、これと相互作用することができる。いくつかの実施形態において、光源（305）は周囲光または日光を含むことができる。周囲光または日光については、1つ以上の光学レンズで焦点を合わせ、直接視野または周辺視野へ方向付けることができる。周囲光または日光は、1つ以上の鏡によって、方向付けられた視野または周辺視野へ方向付けることが可能である。光源が周囲光である場合、周囲光は位置決めされないが、周囲光は直接視野または周辺視野を介して眼に入ることができる。いくつかの実施形態において、光源（305）は、直接視野または周辺視野へ光パルスを向けるように配置可能である。例えば、1つ以上の光源（305）は、図4Aで例証されるように、取り付けられ、連結され、機械的に連結され、あるいはさもなければフレーム（400）が設けられ得る。いくつかの実施形態において、視覚信号伝達コンポーネント（150）は、フレーム（400）を含むことができる。1つ以上光源（305）を含むフレーム（400）と協働するNSS（105）の動作のさらなる詳細は、以下の段落Eで提供される。

20

【0162】

したがって、光源は、光学的な光源、機械的な光源、あるいは化学的な光源などの任意のタイプの光源を含むことができる。光源は、反射的なあるいは不透明なあらゆる材料またはオブジェクトを含むことができ、光または泡の前で回転するファンなどの光の振動パターンを生成、放射、または反射することができる。いくつかの実施形態において、光源は、眼の内部にある目に見えない生理的現象である錯視（例えば、眼球を押す）、あるいは眼に適用される化学製品を含むことができる。

30

【0163】

B. 視覚刺激を介する神経刺激のために構成されたシステムとデバイス
ここで、図4Aを参照すると、フレーム（400）は、人の頭に置くか配置するように設計および構築可能である。フレーム（400）は人に着用されるように構成可能である。フレーム（400）は適所にとどまるように設計および構築可能である。フレーム（400）は、人が座り、立ち、歩き、走り、または、横になるときに、着用あれ、適所にとどまるように構成可能である。光源（305）は、こうした様々な位置で人の眼に光パルスを投影するためにフレーム（400）上に構成可能である。いくつかの実施形態において、光源（305）は、光パルスが網膜によって感知される眼瞼を透過するように、人の眼瞼が閉じている場合に、人の眼へ光パルスを投影するように構成可能である。フレーム（400）はブリッジ（420）を含むことができる。フレーム（400）は、ブリッジ（420）に連結された1つ以上のアイワイヤー（415）を含むことができる。ブリッジ（420）はアイワイヤー（415）間に配置可能である。フレーム（400）は、1つ以上のアイワイヤー（415）から伸びる1つ以上のテンプルを含むことができる。いくつかの実施形態において、アイワイヤー（415）はレンズ（425）を含むか保持する

40

50

ことができる。いくつかの実施形態において、アイワイヤー（４１５）は固形材料（４２５）あるいはカバー（４２５）を含むか保持することができる。固形材料あるいはカバー（４２５）は、透明、半透明、不透明、あるいは完全に外部の光を遮るレンズであり得る。
【０１６４】

フレーム（４００）は眼鏡（*glasses* または *eyeglasses*）と呼ぶことができる。フレーム（４００）は、例えば、光源（３０５）に十分な構造的な支持をもたらし、かつ、被験体またはユーザーに配することが可能な、金属、合金、アルミニウム、プラスチック、ゴム、鋼、あるいは他のいかなる材料を含む、様々な材料から作ることができる。眼鏡あるいはフレーム（４００）は、１つ以上の光源（３０５）を収容または保持し、かつ、光源（３０５）が被験体の窩または眼に向かって光を方向付けることができるように、被験体に置くか、配置するように構成された任意の構造を指すことができる。

10

【０１６５】

１つ以上の光源（３０５）は、アイワイヤー（４１５）、レンズあるいは他の固形材料（４２５）、または、ブリッジ（４２０）に、もしくは、これらに隣接して、配置可能である。例えば、光源（３０５）は、直接視野へ光パルスを送信するために、固形材料（４２５）上のアイワイヤー（４１５）の中央に配置可能である。いくつかの実施形態において、光源（３０５）は、周辺視野への光パルスを送信するためにテンプル（４１０）に連結されたアイワイヤー（４１５）の角などのアイワイヤー（４１５）の角に配置可能である。レンズまたは固形材料（４２５）はフレーム（４００）を介して可視性を与えることができる。レンズまたは固形材料（４２５）は十分な可視性または限定された可視性を与えることができる。レンズまたは固形材料（４２５）は、色がついているか、不透明であるか、切り替え可能である場合もある。例えば、ユーザーまたは被験体は、レンズまたは固形材料（４２５）を変更または交換することができる（例えば、異なる処方レンズ、あるいは異なる色または異なる色合いのレベル）。NSS（１０５）はレンズまたは固形材料（４２５）を変更または交換することができる（例えば、エレクトロクロミックディスプレイまたは液晶ディスプレイ）。NSS（１０５）は、光源（３０５）によって提供される視覚刺激信号と周囲光との間のコントラスト比を増減させるために、レンズまたは固形材料（４２５）を切り替えるか変更することができる。NSS（１０５）は、被験体が周辺環境に気づきやすくなるように、可視性を増大させるなどして遵守（*adherence*）を改善するためにレンズまたは固形材料（４２５）を切り替えるか変更することができる。

20

30

【０１６６】

場合によっては、ディフューザー要素は、より均一の光分布を作成するために光源（３０５）と被験体の眼または窩との間に追加可能である。ディフューザーは、光源（３０５）からの光を広げることを促すことができ、それによって、被験体に対する視覚刺激信号を和らげる。

【０１６７】

NSS（１０５）は単眼または両眼を介して視覚的な脳の同調を実行することができる。例えば、NSS（１０５）は単眼または両眼へ光パルスを向けることができる。NSS（１０５）は、フレーム（４００）と２つのアイワイヤー（４１５）を含む視覚信号伝達コンポーネント（１５０）とインターフェース接続することができる。しかしながら、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）は、第１の眼に光パルスを向けるように構成および配置された単一の光源（３０５）を含むことがある。視覚信号伝達コンポーネント（１５０）は、光源（３０５）から生成された光パルスが第２の眼に入らないようにするか、ブロックする、遮光コンポーネントをさらに含むことができる。視覚信号伝達コンポーネント（１５０）は脳の同調プロセスの間に光が第２の眼に入るのをブロックするか防ぐことができる。

40

【０１６８】

いくつかの実施形態において、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）は代替的に、光パルスを第１の眼と第２の眼に送信するか、向けることができる。視覚信号伝達コンポーネ

50

ント（１５０）は、第１の時間間隔のあいだ、第１の眼に光パルスを向けることができる。視覚信号伝達コンポーネント（１５０）は、第２の時間間隔のあいだ、第２の眼へ光パルスを向けることができる。第１の時間間隔と第２の時間間隔は、同じ時間間隔、重なる時間間隔、相互に排他的な時間間隔、あるいは後の時間間隔であり得る。

【０１６９】

図４Ｂは、アイワイヤー（４１５）を通して入る光の少なくとも一部をブロックすることができるシャッタ（４３５）のセットを含むフレーム（４００）を例証する。シャッタ（４３５）のセットは、アイワイヤー（４１５）を通して入る周囲光あるいは日光を断続的にブロックすることができる。シャッタ（４３５）のセットは、アイワイヤー（４１５）を通して光を入らせるために開き、アイワイヤー（４１５）を通して入る光を少なくとも部分的にブロックするために閉じることができる。１つ以上のシャッタ（４３０）を含むフレーム（４００）と協働するNSS（１０５）の動作のさらなる詳細が以下の段落Ｅで提供される。

【０１７０】

シャッタ（４３５）のセットは、１つ以上のアクチュエーターによって開閉される１つ以上のシャッタ（４３０）を含むことができる。シャッタ（４３０）は１つ以上の材料から形成することができる。シャッタ（４３０）は１つ以上の材料を含むことができる。シャッタ（４３０）は、光を少なくとも部分的に遮断または減衰することができる材料を含み得るか、該材料から形成され得る。

【０１７１】

フレーム（４００）は、少なくとも部分的にシャッタ（４３５）あるいは個々のシャッタ（４３０）のセットを開閉するように構成された１つ以上のアクチュエーターを含むことができる。フレーム（４００）は、シャッタ（４３５）を開閉するために１つ以上のタイプのアクチュエーターを含むことができる。例えば、アクチュエーターは機械的に駆動されるアクチュエーターを含むことができる。アクチュエーターは磁氣的に駆動されるアクチュエーターを含むことができる。アクチュエーターは空気圧アクチュエーターを含むことができる。アクチュエーターは油圧アクチュエーターを含むことができる。アクチュエーターは圧電気アクチュエーターを含むことができる。アクチュエーターは、微小電気機械システム（「MEMS」）を含むことができる。

【０１７２】

シャッタ（４３５）のセットは、電氣的または化学的な技術を介して開閉される１つ以上のシャッタ（４３０）を含むことができる。例えば、シャッタ（４３０）あるいはシャッタ（４３５）のセットは、１つ以上の化学製品から形成可能である。シャッタ（４３０）あるいはシャッタのセットは、１つ以上の化学製品を含むことができる。シャッタ（４３０）あるいはシャッタ（４３５）のセットは、光を少なくとも部分的に遮断または減衰することができる材料を含み得るか、該材料から形成され得る。

【０１７３】

例えば、シャッタ（４３０）あるいはシャッタ（４３５）のセットは、光をフィルタ処理し、減衰し、またはブロックするように構成された光発色性レンズを含むことがある。光発色性レンズは、日光にさらされると、自動的に暗くなることがある。光発色性レンズは、レンズを暗くするように構成された分子を含むことができる。分子は、紫外線あるいは他の光波長などの光波によって活性化され得る。したがって、光発色性分子は、光のあらかじめ定められた波長に応答してレンズを暗くするように構成可能である。

【０１７４】

シャッタ（４３０）あるいはシャッタ（４３５）のセットは、エレクトロクロミックガラスまたはエレクトロクロミックプラスチックを含むことができる。エレクトロクロミックガラスまたはエレクトロクロミックプラスチックは、電圧または電流に応答して明から暗（例えば、透明から不透明）に変わることができる。エレクトロクロミックガラスまたはエレクトロクロミックプラスチックは、ガラスまたはプラスチック上に堆積する金属酸化物コーティング、多数の層、および、ガラスを明るくする層またはガラスを暗くする層と

の間の2つの電極間を移動するリチウムイオンを含むことができる。

【0175】

シャッタ(430)あるいはシャッタ(435)のセットは、マイクロシャッタを含むことができる。マイクロシャッタは、200ミクロンで100を測定する小さなウィンドウを含むことができる。マイクロシャッタは、ワッフルのような格子でアイフレーム(415)に配列可能である。個々のマイクロシャッタはアクチュエーターによって開閉可能である。アクチュエーターは、マイクロシャッタを開閉するためにマイクロシャッタのそばを通る磁気アームを含むことができる。マイクロシャッタを開けることにより、光はアイフレーム(415)を通して入ることが可能となり、閉じられたマイクロシャッタは、光をブロックし、減衰し、または、フィルタ処理することができる。

10

【0176】

NSS(105)は、40Hz等の所定の周波数で1つ以上のシャッタ(430)またはシャッタ(435)のセットを開閉するためのアクチュエーターを駆動することができる。所定の周波数でシャッタ(430)を開閉することによって、シャッタ(430)は、所定の周波数で光のフラッシュがアイワイヤー(415)を通過することを可能にする。したがって、1セットのシャッタ(435)を含むフレーム(400)は、図4Aに描かれるフレーム(400)に連結された光源(305)等の、フレーム(400)に連結された別個の光源を含まなくてもよく、または使用しなくてもよい。

【0177】

いくつかの実施形態において、図4Cに描かれるように、視覚信号伝達コンポーネント(150)または光源(305)は、仮想現実ヘッドセット(401)を指し、またはそれに含まれ得る。例えば、仮想現実ヘッドセット(401)は、光源(305)を受信するように設計して構成することができる。光源(305)は、スマートフォンまたはモバイル通信装置等の、ディスプレイ装置を有するコンピューティング装置を含み得る。仮想現実ヘッドセット(401)は、光源(305)を受信するために開くカバー(440)を含むことができる。カバー(440)は、光源(305)を適所にロックし、または保持するために、閉じることができる。閉じた時に、カバー(440)とケース(450)および(445)は、光源(305)のためのエンクロージャを形成することができる。このエンクロージャは、望ましくない視覚的な散乱を最小化または除去する、没入型の経験を提供することができる。仮想現実ヘッドセットは、脳波の同調を最大化するための環境を提供することができる。仮想現実ヘッドセットは、拡張現実感体験を提供することができる。いくつかの実施形態において、画像が面から反射して被験体の眼の方に向かうように、光源(305)は、別の面上に画像を形成することができる(例えば、ちらちらするオブジェクトあるいは現実の拡張部分をスクリーンに重ねるヘッドアップディスプレイ)。仮想現実ヘッドセット(401)に関連するNSS(105)の動作のさらなる詳細は、以下の段落Bで提供される。

20

30

【0178】

仮想現実ヘッドセット(401)は、ヒトの頭に仮想現実ヘッドセット(401)を固定するように構成されたストラップ(455)および(460)を含む。仮想現実ヘッドセット(401)は、ウォーキングまたはランニング等の身体活動中に着用されたヘッドセット(401)の動きを最小化するように、ストラップ(455)および(460)によって固定可能である。仮想現実ヘッドセット(401)は、(460)または(455)から形成されたスカルキャップを含むことができる。

40

【0179】

フィードバックセンサ(605)は、電極、乾電極、ゲル電極、食塩水に浸した電極、あるいは接着剤ベースの電極を含むことができる。

【0180】

図5A-5Dは、光源(305)としてディスプレイスクリーン(305)を有するタブレットコンピューティング装置(500)または他のコンピューティング装置(500)を含むことができる視覚信号コンポーネント(150)の実施形態を例示する。視覚信号

50

コンポーネント（１５０）は、ディスプレイスクリーン（３０５）または光源（３０５）を介して光パルス、光フラッシュ、またはパターンを送信することができる。

【０１８１】

図５Ａは、光を伝達するディスプレイスクリーン（３０５）または光源（３０５）を例示する。光源（３０５）は、可視スペクトル内の波長を含む光を送信することができる。NSS（１０５）は、光源（３０５）を介して光を送信するように視覚信号コンポーネント（１５０）に命じることができる。NSS（１０５）は、所定のパルス率間隔を有する光のフラッシュまたは光パルスを送信するように視覚信号コンポーネント（１５０）に命じることができる。例えば、図５Ｂは、光源が光を発さず、または最小量のまたは減らした量の光を発するように切られた、または無効にされた光源（３０５）を例示する。視覚信号コンポーネント（１５０）は、光のフラッシュが４０Ｈｚ等の所定の周波数を有するように、タブレットコンピューティング装置（５００）に光源（３０５）を有効（例えば図５Ａ）および無効（例えば図５Ｂ）にさせることができる。視覚信号コンポーネント（１５０）は、所定の周波数で光のフラッシュまたは光パルスを生成するために、２つ以上の状態の間で光源（３０５）をトグルまたは切り替えることができる。

10

【０１８２】

いくつかの実施形態において、光生成モジュール（１１０）は、図５Ｃと図５Ｄに描かれるように、ディスプレイ装置（３０５）または光源（３０５）を介して光のパターンを表示するように、視覚信号コンポーネント（１５０）に命令し、またはそれを引き起こさせることができる。光生成モジュール（１１０）は、光または光パルスのフラッシュを生成するために、２つ以上の状態の間で視覚信号コンポーネント（１５０）を点滅、トグル、または切り替えさせることができる。パターンは例えば、交互になった市松模様（５１０）および（５１５）を含むことができる。パターンは、ある状態から別の状態へとトグルまたは調節の可能なシンボル、特徴、または画像を含むことができる。例えば、背景色に対する特徴またはテキストの色は、第１の状態（５１０）と第２の状態（５１５）との間の切り替えを引き起こすために、反転させることができる。所定の周波数で前景と背景を反転させることで、神経振動の周波数の調節または管理を促進することができる視覚的変化を指示することによって光パルスを生成することがある。タブレット（５００１）に関連するNSS（１０５）の動作のさらなる詳細は、以下の段落Ｇで提供される。

20

【０１８３】

いくつかの実施形態において、光生成モジュール（１１０）は、脳または特定の皮質の特異的な部分またはあらかじめ決定された部分を刺激するように構成された画像間のちらつき、トグル、または切り替えを視覚信号コンポーネント（１５０）に命じ、またはそれらを引き起こさせることができる。光または画像ベースの刺激の提示、形式、色、動き、または他の態様は、どの大脳皮質または皮質が刺激の処理に動員されるかを命令することができる。視覚信号コンポーネント（１５０）は、標的特異的な対象領域または一般的な対象領域への刺激の提示を調節することにより、別々の部分の皮質を刺激することができる。視野の相対位置、入力の色、または光刺激の動きと速度は、皮質のどの領域が刺激されるかを命令することができる。

30

【０１８４】

例えば、脳は、あらかじめ定められた種類の視覚刺激を処理する少なくとも２つの部分を含むことができる：脳の左側の一次視覚皮質、および脳の右側の鳥距溝。これらの２つの部分の各々は、あらかじめ定められた種類の視覚刺激を処理する１つ以上の多くのサブ部分を有する。例えば、鳥距溝は、動きに強く反応するが、静止した物体は気に留めない場合もあるニューロンを含み得る、領域エリアＶ５と呼ばれるサブ部分を含むことができる。エリアＶ５への損傷を伴う被験体は、動きには盲目だが、それ以外は正常な視覚を有し得る。別の例では、一次視覚皮質は、色知覚に特化したニューロンを含むことができる、領域Ｖ４と呼ばれるサブ部分を含むことができる。領域Ｖ４への損傷を伴う被験体は、色盲を有する場合もあり、および濃淡のレベルでのみ物体を知覚する場合もある。他の例では、一次視覚皮質は、コントラストエッジに強く反応するニューロンを含み、および画像

40

50

を別個のオブジェクトに分けるのを助ける、領域V1と呼ばれるサブ部分を含むことができる。

【0185】

したがって、光生成モジュール(110)は、ある種の静止画像または映像を形成し、または脳または特定の皮質の特異的部分または所定の部分を刺激するように構成された画像間のちらつきまたはトグルを生成するように、視覚信号コンポーネント(150)に命令し、またはそれらを引き起こさせることができる。例えば、光生成モジュール(110)は、紡錘形の顔領域を刺激するためにヒトの顔の画像を生成するように視覚信号コンポーネント(150)に命じ、またはそれを引き起こさせることができ、これによって顔貌失認または失顔症を有する被験体のために脳の同調を促進することができる。光生成モジュール(110)は、被験体の脳のこの領域を標的とするために点滅する顔の画像を生成するように視覚信号コンポーネント(150)に命じ、またはそれを引き起こさせることができる。別の例では、光生成モジュール(110)は、コントラストエッジに強く反応する一次視覚皮質のニューロンを刺激するために、エッジまたは線を含む画像を生成するように視覚信号コンポーネント(150)に命じることができる。

10

【0186】

いくつかの実施形態において、NSS(105)は、少なくとも1つの光調整モジュール(115)にアクセスし、インターフェースで接続し、またはそうでなければ通信することができる。光調整モジュール(115)は、周波数、振幅、波長、強度パターンまたは視覚信号の他のパラメーター等の、視覚信号に関連するパラメーターを調節するために、環境変数(例えば光強度、タイミング、入射光、周囲光、眼瞼状態等)を測定または検証するように設計して構成することができる。光調整モジュール(115)は、プロファイル情報またはフィードバックに基づいて、自動的に視覚信号のパラメーターを変えることができる。光調整モジュール(115)は、フィードバックモニター(135)からのフィードバック情報を受信することができる。光調整モジュール(115)は、副作用管理モジュール(130)の命令または情報を受診することができる。光調整モジュール(115)は、プロファイルマネージャー(125)のプロファイル情報を受信することができる。

20

【0187】

NSS(105)は、少なくとも1つの不要周波数フィルタリングモジュール(120)を含み、アクセスし、インターフェースで接続し、またはそうでなければそれと通信することができる。不要周波数フィルタリングモジュール(120)は、そのような周波数が脳によって知覚されるのを防ぎ、または減らすのに望ましくない視覚信号の周波数を遮断し、緩和し、減らし、またはそうでなければフィルタリングして除外するように設計して構成することができる。不要周波数フィルタリングモジュール(120)は、フィルタリングコンポーネント(155)によって神経振動に対する不要な周波数の効果を遮断し、緩和し、またはそうでなければ減らすために、フィルタリングコンポーネント(155)とインターフェースで接続し、命令し、制御し、またはそうでなければそれと通信することができる。

30

【0188】

NSS(105)は、少なくともプロファイルマネージャー(125)を含み、それにアクセスし、インターフェースで接続し、またはそうでなければそれと通信することができる。プロファイルマネージャー(125)は、視覚的な脳の同調に関連する1つ以上の被験体に関する情報を記憶し、更新し、検索し、またはそうでなければ管理するように設計し、構成することができる。プロファイル情報は、例えば、過去の処置情報、過去の脳の同調情報、投薬情報、光波のパラメーター、フィードバック、生理的情報、環境情報、または脳の同調のシステムと方法に関連する他のデータを含むことができる。

40

【0189】

NSS(105)は、少なくとも1つの副作用管理モジュール(130)にアクセスし、インターフェースで接続し、またはそうでなければ通信することができる。副作用管理モ

50

ジュール（１３０）は、副作用を低減するために、視覚信号の１つ以上のパラメーターを変更するために光調整モジュール（１１５）または光生成モジュール（１１０）に情報を提供するように設計し、構成することができる。副作用として例えば、悪心、片頭痛、疲労、発作、眼精疲労、または失明をあげることができる。

【０１９０】

副作用管理モジュール（１３０）は、視覚信号のパラメーターを改変または変更するように、NSS（１０５）のコンポーネントに命じることができる。副作用管理モジュール（１３０）は、副作用を低減するために、あらかじめ定められた閾値を用いて構成することができる。例えば、副作用管理モジュール（１３０）は、パルス列の最大持続時間、光波の最大強度、最大の振幅、パルス列の最大のデューティサイクル（例えば、パルス列の周波数を掛けたパルス幅）、ある期間（例えば１時間、２時間、１２時間、または２４時間）の脳波の同調のための処理の最大数で、構成することができる。

10

【０１９１】

副作用管理モジュール（１３０）は、フィードバック情報に応じて視覚信号のパラメーターの変化を引き起こすことができる。副作用管理モジュール（１３０）は、フィードバックモニター（１３５）からフィードバックを受信することができる。副作用管理モジュール（１３０）は、フィードバックに基づいて視覚信号のパラメーターを調節するように決定することができる。副作用管理モジュール（１３０）は、視覚信号のパラメーターを調節するために、フィードバックを閾値と比較することができる。

20

【０１９２】

副作用管理モジュール（１３０）は、視覚信号に対する調節を決定するために、電流視覚信号とフィードバックにポリシーまたはルールを適用するポリシーエンジンを備えて構成することができ、またはそれを含むことができる。例えば、視覚信号を受けている患者が閾値を上回る心拍数または脈拍数を有することをフィードバックが示す場合、副作用管理モジュール（１３０）は、脈拍数が閾値未満の、あるいは閾値より低い第２の閾値未満の値に安定するまで、パルス列を切ることができる。

【０１９３】

NSS（１０５）は、少なくとも１つのフィードバックモニター（１３５）を含み、それにアクセスし、インターフェースで接続し、またはそうでなければそれと通信することができる。フィードバックモニターは、フィードバックコンポーネント（１６０）からフィードバック情報を受信するように設計して構成することができる。フィードバックコンポーネント（１６０）は例えば、温度センサ、心拍数または脈拍数モニター、生理学的センサ、周囲光センサ、周囲温度センサ、アクティグラフィーを介した睡眠状態、血圧モニター、呼吸数モニター、脳波センサ、EEGプローブ、ヒトの眼の前後間に存在する角膜網膜常在電位を測定するように構成された電気眼球図記録法（「EOG」）プローブ、加速度計、ジャイロスコープ、動作検出機、近接センサ、カメラ、マイクロフォン、または受光器等の、フィードバックセンサ（６０５）を含むことができる。

30

【０１９４】

いくつかの実施形態において、コンピューティング装置（５００）は、図５Ｃと５Ｄで描かれるように、フィードバックコンポーネント（１６０）またはフィードバックセンサー（６０５）を含むことができる。例えば、タブレット（５００）上のフィードバックセンサは、光源（３０５）を見ているヒトの画像をキャプチャすることができる、正面向きのカメラを含むことができる。

40

【０１９５】

図６Ａは、フレーム（４００）上に設けられた１つ以上フィードバックセンサ（６０５）を描く。いくつかの実施形態において、フレーム（４００）は、ブリッジ（４２０）またはアイワイヤ（４１５）の一部等の、フレームの一部に設けられた１つ以上のフィードバックセンサ（６０５）を含むことができる。フィードバックセンサ（６０５）には光源（３０５）が設けられ、または光源（３０５）に接続することができる。

【０１９６】

50

フィードバックセンサ（６０５）は光源（３０５）とは分離していることもできる。フィードバックセンサ（６０５）は、NSS（１０５）とインタラクトまたは通信することができる。例えば、フィードバックセンサ（６０５）は、NSS（１０５）（例えばフィードバックモニター（１３５））に、検出されたフィードバック情報またはデータを提供することができる。フィードバックセンサ（６０５）は、例えばフィードバックセンサ（６０５）が情報を検出または検知すると、リアルタイムでNSS（１０５）にデータを提供することができる。フィードバックセンサ（６０５）は、１分、２分、５分、１０分、１時間、２時間、４時間、１２時間、または２４時間等の時間間隔に基づいて、NSS（１０５）にフィードバック情報を提供することができる。フィードバックセンサ（６０５）は、閾値を超える、または閾値を下回るフィードバック測定等の、条件または事象に応じてフィードバック情報をNSS（１０５）に提供することができる。フィードバックセンサ（６０５）は、フィードバックパラメータの変化に応じてフィードバック情報を提供することができる。いくつかの実施形態では、NSS（１０５）は、情報のためにフィードバックセンサ（６０５）にpingを送り、問合せ、リクエストを送信することができ、およびフィードバックセンサ（６０５）は、ping、リクエスト、または問合せに回答してフィードバック情報を提供することができる。

【０１９７】

図６Ｂは、ヒトの頭に、その上に、またはその近くに配置あるいは位置づけられたフィードバックセンサ（６０５）を例示する。フィードバックセンサ（６０５）は、例えば、脳波活動を検知するEEGプローブを含むことができる。

【０１９８】

フィードバックモニター（１３５）は、１つ以上のフィードバックセンサ（６０５）からのフィードバック情報を検出し、受信し、取得し、またはそうでなければ識別することができる。フィードバックモニター（１３５）は、さらなる処理または記憶のために、NSS（１０５）の１つ以上のコンポーネントにフィードバック情報を提供することができる。例えば、プロファイルマネージャー（１２５）は、フィードバック情報を用いて、データリポジトリ（１４０）に記憶されたプロファイルデータ構造（１４５）を更新することができる。プロファイルマネージャー（１２５）は、被験体または視覚刺激を受けている人物の識別子、およびフィードバック情報の受け取りまたは検出に対応するタイムスタンプと日付スタンプに、フィードバック情報を関連付けることができる

【０１９９】

フィードバックモニター（１３５）は、注意のレベルを判定することができる。注意のレベルは、刺激に使用される光パルスに提供される集中を指し得る。フィードバックモニター（１３５）は、様々なハードウェアおよびソフトウェア技術を使用して、注意のレベルを判定することができる。フィードバックモニター（１３５）は、スコアを注意のレベルに割り当てることができる（例えば１～１０、１は低い注意および１０は高い注意、またはその逆。１～１００、１は低い注意および１００は高い注意、またはその逆。０～１、０は低い注意および１は高い注意、またはその逆）、注意の配慮のレベルを分類する（例えば、最低、中程度、最高）、注意をグレード付けする（例えばＡ、Ｂ、Ｃ、Ｄ、またはＦ）、またはそうでなければ注意のレベルの指標を提供することができる。

【０２００】

ある場合には、フィードバックモニター（１３５）は、注意のレベルを識別するためにヒトの眼の動きを追跡することができる。フィードバックモニター（１３５）は、アイトラッカーを含むフィードバックコンポーネント（１６０）とインターフェースで接続することができる。フィードバックモニター（１３５）（例えばフィードバックコンポーネント（１６０）を経由）は、ヒトの眼の動きを検出して記録し、および注意の範囲またはレベルを判定するために記録された眼の動きを分析することができる。フィードバックモニター（１３５）は、潜在的注意に関連する情報を示し、または提供することができる凝視を測定することができる。例えば、フィードバックモニター（１３５）（例えば、フィードバックコンポーネント（１６０）を経由）は、眼のまわりの皮膚電位を測定するために、

眼球電図（「EOG」）を用いて構成することができ、それは、頭に対して眼が向いている方向を示すことができる。いくつかの実施形態では、EOGは、頭に対する眼の方向を判定するために、動くことができないように頭を安定させるためのシステムまたは装置を含むことができる。いくつかの実施形態では、EOGは、頭の位置を判定するためのヘッドトラッカーシステムを含み、またはそれとインターフェースで接続し、そして頭に対する眼の方向を判定することができる。

【0201】

いくつかの実施形態において、フィードバックモニター（135）およびフィードバックコンポーネント（160）は、瞳または角膜の反射のビデオ検出を使用して眼または眼の動きの方向を判定または追跡することができる。例えば、フィードバックコンポーネント（160）は1つ以上のカメラまたはビデオカメラを含み得る。フィードバックコンポーネント（160）は、眼に光パルスを送信する赤外線源を含み得る。光は眼によって反射され得る。フィードバックコンポーネント（160）は、反射の位置を検出できる。フィードバックコンポーネント（160）は、反射光の位置を捕捉または記録できる。フィードバックコンポーネント（160）は、眼の方向または眼の注視方向を判定または計算するために反射に対して画像処理を実行できる。

10

【0202】

フィードバックモニター（135）は、注意のレベルを決定するために、眼の方向または動きを、同じ人の過去の眼の方向または動き、公称の眼の動き、または他の過去の眼の動きの情報と比較することができる。例えば、眼がパルス列中に光パルスに焦点を当てられる場合、フィードバックモニター（135）は注意のレベルが高いと判定することができる。パルス列の25%に対して眼がパルス列から離れて移動したとフィードバックモニター（135）が判定する場合、フィードバックモニター（135）は注意のレベルが中間であると判定することができる。パルス列の50%より上に対して眼の動きが現われ、または50%より上に対して眼がパルス列に焦点を当てられるとフィードバックモニター（135）が判定した場合、その後、フィードバックモニター（135）は、注意のレベルが低いと判定することができる。

20

【0203】

いくつかの実施形態において、システム（100）は、光源から発せられた光のスペクトル領域を制御するためにフィルタ（例えばフィルタリングコンポーネント（155））を含み得る。いくつかの実施形態において、光源は、偏光子、フィルタ、プリズムまたはフォトクロミック材料、あるいはエレクトロクロミックガラスまたはプラスチックなどの、放出された光に影響を与える軽い反応性材料を含む。フィルタリングコンポーネント（155）は、光の1つ以上の周波数を阻害するまたは弱めるために、望まれない周波数フィルタリングモジュール（120）から指示を受けることができる。

30

【0204】

フィルタリングコンポーネント（155）は、波長または色の特定の範囲で光を選択的に伝達し、その一方で波長または色の1つ以上の他の範囲を遮断することができる光学フィルタを含み得る。光学フィルタは、波長の範囲に対して入射光波の規模またはフェーズを修正することができる。光学フィルタは、吸収フィルタ、あるいは干渉またはダイクロイックフィルタを含み得る。吸収フィルタは、光波の電磁エネルギーを吸収体の内部エネルギー（例えば熱エネルギー）に変換するために光子のエネルギーを得ることができる。その光子の一部の吸収によって媒体を通して伝播する光波の強度の減少は、減衰と称され得る。

40

【0205】

干渉フィルタまたはダイクロイックフィルタは、光の1つ以上のスペクトルバンドを反映し、一方で光の他のスペクトルバンドを伝達する光学フィルタを含み得る。干渉フィルタまたはダイクロイックフィルタは、1つ以上の波長に対してほぼ0の吸収係数を持つ場合がある。干渉フィルタは、ハイパス、ローパス、バンドパス、または帯域阻止であり得る。干渉フィルタは、異なる屈折率を持つ誘電材料または金属材料の1つ以上の薄層を含み

50

得る。

【0206】

例示的な実施において、NSS (105) は、視覚信号伝達コンポーネント (150)、フィルタリングコンポーネント (155)、およびフィードバックコンポーネント (160) とインターフェース接続され得る。視覚信号伝達コンポーネント (150) は、ガラスフレーム (400) および1つ以上の光源 (305) などの、ハードウェアまたは装置を含み得る。フィルタリングコンポーネント (155) は、フィードバックセンサー (605) などのハードウェアまたは装置を含み得る。フィルタリングコンポーネント (155) は、偏光レンズ、シャッター、エレクトロクロミック材料、またはフォトクロミック材料などの、ハードウェア、材料、または化学物質を含み得る。

10

【0207】

C. コンピューティング環境

図7Aおよび7Bは、コンピューティング装置 (700) のブロック図を示す。図7Aおよび7Bに示されるように、各コンピューティング装置 (700) は中央処理装置 (721) およびメインメモリユニット (722) を含む。図7Aに示されるように、コンピューティング装置 (700) は、記憶装置 (728)、設置装置 (716)、ネットワークインターフェース (718)、I/Oコントローラ (723)、ディスプレイ装置 (724a-724n)、キーボード (726)、およびポインティングデバイス (727) (例えばマウス) を含み得る。記憶装置 (728) は、限定されないが、オペレーティングシステム、ソフトウェア、および神経刺激システム (「NSS」) のソフトウェア (701) を含み得る。NSS (701) は、ビジュアルNSS (105)、NSS (905)、NSOS (2305)、NSS (2605)、認知評価システム (3105)、NSS (3705) の1つ以上を含むか、またはそれらを指す場合がある。図7Bに示されるように、各コンピューティング装置 (700) はまた、追加の随意的要素、例えば、メモリポート (703)、ブリッジ (770)、1つ以上の入力/出力装置 (730a-730n) (通常は参照符号 (730) を使用して言及)、中央処理装置 (721) と通信するキャッシュメモリ (740) を含み得る。

20

【0208】

中央処理装置 (721) は、メインメモリユニット (722) からフェッチされた命令に反応し、且つそれを処理する論理回路である。多くの実施形態において、中央処理装置 (721) は、超小型演算装置、例えば: Intel Corporation of Mountain View, Californiaによって製造されたもの; Motorola Corporation of Schaumburg, Illinoisによって製造されたもの; Nvidia of Santa Clara, Californiaによって製造されたARMプロセッサ (例えば、ARM Holdingsから、およびST、TI、ATMELなどにより製造) およびTEGRAシステムオンチップ (SoC); International Business Machines of White Plains, New Yorkによって製造されたPOWER7プロセッサ; またはAdvanced Micro Devices of Sunnyvale, Californiaによって製造されたもの; またはAltera in San Jose, CA, Intel Corporation, Xilinx in San Jose, CAあるいはMicrosemi in Aliso Viejo, CAのフィールドプログラマブルゲートアレイ (「FPGA」) によって提供される。コンピューティング装置 (700) は、これらのプロセッサの何れか、または本明細書に記載されるような操作を可能にする他のプロセッサに基づく場合がある。中央処理装置 (721) は、命令レベル並列度、スレッドレベル並列度、異なるレベルのキャッシュ、およびマルチコアプロセッサを活用できる。マルチコアプロセッサは、単一のコンピューティングコンポーネント上に2つ以上の処理装置を含み得る。マルチコアプロセッサの例は、AMD PHENOM IIX2、INTEL CORE i5、およびINTEL CORE i7を含む。

30

40

【0209】

50

メインメモリユニット（722）は、データを記憶可能であり、且つ記憶場所がマイクロプロセッサ（721）により直接アクセスされることを可能にする、記憶場所1つ以上のメモリチップを含み得る。メインメモリユニット（722）は揮発性であり、記憶メモリ（728）よりも高速であり得る。メインメモリユニット（722）722は、スタティックSRAM（SRAM）、バーストSRAMまたはSynchBurst SRAM（BSRAM）、高速ページモードDRAM（FPM DRAM）、Enhanced DRAM（EDRAM）、長時間データ出力RAM（EDO RAM）、長時間データ出力DRAM（EDO DRAM）、バースト長時間データ出力DRAM（BEDO DRAM）、単一データ率シンクロナスDRAM（SDR SDRAM）、二重データ率SDRAM（DDR SDRAM）、Direct Rambus DRAM（DRDRAM）、または極度のデータ率DRAM（XDR DRAM）を含む、ダイナミックランダムアクセスメモリ（DRAM）または任意の変形であり得る。いくつかの実施形態において、メインメモリ（722）または記憶装置（728）は不揮発性であり；例えば、不揮発性リードアクセスメモリ（NVRAM）、フラッシュメモリ不揮発性スタティックRAM（nvSRAM）、強誘電性メモリ（FeRAM）、磁気抵抗RAM（MRAM）、相転移メモリ（PRAM）、導電性ブリッジRAM（CBRAM）、Silicon-Oxide-Nitride-Oxide-Silicon（SONOS）、抵抗RAM（RRAM（登録商標））、Racetrack、ナノRAM（NRAM）、またはMillipedeメモリであり得る。メインメモリ（722）は、上記のメモリチップの何れか、または本明細書に記載されるような操作が可能である他の利用可能なメモリチップに基づき得る。図7Aに示される実施形態において、プロセッサ（721）は、（以下により詳細に記載される）システムバス（750）を介してメインメモリ（722）と通信する。図7Bは、プロセッサがメモリポート（703）を介してメインメモリ（722）と直接通信する、コンピューティング装置（700）の実施形態を示す。例えば、図7Bにおいて、メインメモリ（722）はDRDRAMであり得る。

【0210】

図7Bは、メインプロセッサ（721）が、時折バックサイドバスと称される二次的バスを介してキャッシュメモリ（740）と直接通信する実施形態を示す。他の実施形態において、メインプロセッサ（721）はシステムバス（750）を使用してキャッシュメモリ（740）と通信する。キャッシュメモリ（740）は典型的に、メインメモリ（722）よりも高速の応答時間を持ち、且つ典型的にSRAM、BSRAM、またはEDRAMによって提供される。図7Bに示される実施形態において、プロセッサ（721）はローカルシステムバス（750）を介して様々なI/O装置（730）と通信する。PCIバス、PCI-Xバス、またはPCI Expressバス、またはNuBusを含む様々なバスが、I/O装置（730）の何れかに中央処理装置（721）を接続するために使用され得る。I/O装置がビデオディスプレイ（724）である実施形態について、プロセッサ（721）は、ディスプレイ（724）またはディスプレイ（724）のためのI/Oコントローラ（723）と通信するためにアドバンスドグラフィックスポート（AGP）を使用することができる。図7Bは、メインプロセッサ（721）がHYPERTRANSPORT、RAPIDIO、またはINFINIBANDの通信技術を介してI/O装置（730b）または他のプロセッサ（721'）と直接通信するコンピュータ（700）の実施形態を表す。図7Bはまた、ローカルバスおよび直通通信が混合される実施形態を表す。プロセッサ（721）は、ローカルインターコネクトバスを使用してI/O装置（730a）と通信しつつ、I/O装置（730b）と直接通信する。

【0211】

種々様々なI/O装置（730a-730n）が、コンピューティング装置（700）に存在し得る。入力デバイスは、キーボード、マウス、トラックパッド、トラックボール、タッチパッド、タッチマウス、マルチタッチのタッチパッドおよびタッチマウス、マイクロフォン（アナログまたはMEMS）、マルチアレイマイクロフォン、ドローイングタブレット、カメラ、一眼レフカメラ（SLR）、デジタルSLR（DSLR）、CMOSセ

10

20

30

40

50

ンサ、CCD、加速度計、慣性計測装置、赤外線光センサ、圧力センサ、磁力計センサ、角速度センサ、深さセンサ、近接センサ、周囲光センサ、ジャイロ스코プセンサ、または他のセンサを含み得る。出力装置は、ビデオディスプレイ、グラフィカルディスプレイ、スピーカー、ヘッドホン、インクジェットプリンター、レーザープリンター、および3Dプリンターを含み得る。

【0212】

装置(730a-730n)は、例えばMicrosoft(登録商標)KINECT、WII用のNintendo Wiimote、Nintendo WII U GAME PAD、またはApple IPHONE(登録商標)を含む、複数の入力または出力装置の組み合わせを含み得る。いくつかの装置(730a-730n)は、入力および出力のいくつかの組み合わせによるジェスチャ認識入力を可能にする。いくつかの装置(730a-730n)は、認証および他のコマンドを含む様々な目的に対する入力として活用可能な顔認識を提供する。いくつかの装置(730a-730n)は、音声認識および入力を提供し、例えばMicrosoft(登録商標)KINECT、AppleによるIPHONE(登録商標)用のSIRI、Google(登録商標)Now、またはGoogle(登録商標)Voice Searchを含む。

【0213】

追加の装置(730a-730n)は、入出力両方の能力を備えており、例えば力覚フィードバック装置、タッチスクリーンディスプレイ、またはマルチタッチディスプレイを含む。タッチスクリーン、マルチタッチディスプレイ、タッチパッド、タッチマウス、または他のタッチセンシング装置は、例えば、静電容量、表面静電容量、投影型静電容量タッチ(PCT)、インセル静電容量、抵抗、赤外線、導波路、分散的信号タッチ(DST)、インセル光、表面弾性波(SAW)、屈曲波タッチ(BWT)、または力ベースの感知技術を含む、タッチを感知するための様々な技術を使用することができる。いくつかのマルチタッチ装置は、表面との2つ以上の接点を可能にし、例えば、ピンチ、拡張、回転、スクロール、または他のジェスチャを含む高度機能を可能にする。例えばMicrosoft PIXELSENSEまたはMulti-Touch Collaboration Wallを含むいくつかのタッチスクリーン装置は、テーブルトップまたは壁などの上により大きな表面を持つことができ、他の電子デバイスと相互に作用することもできる。いくつかのI/O装置(730a-730n)、ディスプレイ装置(724a-724n)、または装置の群は、拡張現実装置であり得る。I/O装置は、図7Aに示されるようにI/Oコントローラ(721)によって制御可能である。I/Oコントローラ(721)は、例えばキーボード(126)、ポインティングデバイス(727)、例えばマウスまたは光ペンなどの1つ以上のI/O装置を制御することができる。更に、I/O装置はまた、コンピューティング装置(700)に記憶装置および/または設置媒体(116)を設けることができる。また別の実施形態において、コンピューティング装置(700)は、携帯型のUSB記憶装置を受けるためのUSB接続部(図示せず)を設けることができる。更なる実施形態において、I/O装置(730)は、システムバス(750)と外部通信バス、例えばUSBバス、SCSIバス、FireWireバス、イーサネット(登録商標)バス、ギガビットイーサネット(登録商標)バス、Fibre Channelバス、またはThunderboltバスとの間のブリッジであり得る。

【0214】

いくつかの実施形態において、ディスプレイ装置(724a-724n)はI/Oコントローラ(721)に接続可能である。ディスプレイ装置は、例えば液晶ディスプレイ(LCD)、薄膜トランジスタLCD(TFT-LCD)、ブルーフェーズLCD、電子ペーパー(e-インク)ディスプレイ、フレキシブルディスプレイ、発光ダイオードディスプレイ(LED)、デジタル光処理(DLP)ディスプレイ、シリコン基板上の反射型液晶(LCOS)ディスプレイ、有機発光ダイオード(OLED)ディスプレイ、アクティブマトリクス有機発光ダイオード(AMOLED)ディスプレイ、液晶レーザーディスプレイ、時分割多重型光学シャッター(TMOS)ディスプレイ、または3Dディスプレイを

含み得る。3Dディスプレイの例は、例えば実体視、偏波フィルタ、アクティブシャッター、オート実体視を使用し得る。ディスプレイ装置(724a-724n)はヘッドマウントディスプレイ(HMD)でもある。いくつかの実施形態において、ディスプレイ装置(724a-724n)または対応するI/Oコントローラ(723)は、OPENGLまたはDIRECTX API、または他のグラフィックスライブラリのハードウェア・サポートを介して制御されるか、またはそれらを備え得る。

【0215】

いくつかの実施形態において、コンピューティング装置(700)は、各々同じまたは異なるタイプおよび／または形態であり得る多数のディスプレイ装置(724a-724n)を含むかまたはそれらに接続され得る。そのため、I/O装置(730a-730n)および／またはI/Oコントローラ(723)の何れかは、コンピューティング装置(700)による複数のディスプレイ装置(724a-724n)の接続および使用のために支援し、それらを可能にし、またはそれらを提供するために、適切なハードウェア、ソフトウェア、あるいはハードウェアとソフトウェアの組み合わせのタイプおよび／または形態を含み得る。例えば、コンピューティング装置(700)は、ディスプレイ装置(724a-724n)とインターフェース接続し、通信し、接続し、またはそうでなければそれらを使用するために、ビデオアダプタ、ビデオカード、ドライバー、および／またはライブラリのタイプおよび／または形態も含み得る。一実施形態において、ビデオアダプタは、多数のディスプレイ装置(724a-724n)にインターフェース接続するために複数のコネクタを含み得る。他の実施形態において、コンピューティング装置(700)は複数のビデオアダプタを含み、各ビデオアダプタがディスプレイ装置(724a-724n)の1つ以上に接続される。いくつかの実施形態において、コンピューティング装置(700)のオペレーティングシステムの任意の部分が、複数のディスプレイ(724a-724n)の使用のために構成され得る。他の実施形態において、ディスプレイ装置(724a-724n)の1つ以上は、ネットワーク(740)を介してコンピューティング装置(700)に接続される1つ以上の他のコンピューティング装置(700a)または(700b)によって設けることができる。いくつかの実施形態において、ソフトウェアは、コンピューティング装置(700)のために第2のディスプレイ装置(724a)として他のコンピュータのディスプレイ装置を使用するように設計且つ構築され得る。例えば、一実施形態において、Apple iPad(登録商標)は、コンピューティング装置(700)に接続し、拡張されたデスクトップとして使用可能な追加のディスプレイスクリーンとして装置(700)のディスプレイを使用することができる。当業者は、コンピューティング装置(700)が複数のディスプレイ装置(724a-724n)を持つように構成され得る様々な方法および実施形態を認識且つ把握する。

【0216】

図7Aを再び参照すると、コンピューティング装置(700)は、オペレーティングシステムまたは他の関連するソフトウェアを記憶するための、およびNSSに対してソフトウェアに関連する任意のプログラムなどのアプリケーションソフトウェアプログラムを記憶するための、記憶装置(728)(例えば、1つ以上のハードディスクドライブまたは独立ディスク冗長アレイ)を含み得る記憶装置(728)の例は、例えばハードディスクドライブ(HDD);CDドライブ、DVDドライブ、またはBLU-RAYドライブを含むオプティカルドライブ;ソリッドステートドライブ(SSD);USBフラッシュドライブ;またはデータを記憶するのに適している他の装置を含む。いくつかの記憶装置は、複数の揮発性および不揮発性のメモリを含み、例えば、ソリッドステートキャッシュとハードディスクを組み合わせるソリッドステートハイブリッドドライブを含む。いくつかの記憶装置(728)は不揮発性、可変式、または読み取り専用であり得る。いくつかの記憶装置(728)は内部にあり、バス(750)を介してコンピューティング装置(700)に接続され得る。いくつかの記憶装置(728)は外部にあり、外部バスを設けるI/O装置(730)を介してコンピューティング装置(700)に接続され得る。いくつかの記憶装置(728)は、例えばAppleによるMACBOOK AIR用のRem

10

20

30

40

50

o t e D i s kを含む、ネットワーク上でネットワークインターフェース（718）を介してコンピューティング装置（700）に接続可能である。いくつかのクライアント装置（700）は不揮発性記憶素子（728）を必要とせず、シンクライアントまたはゼロクライアント（202）であり得る。いくつかの記憶装置（728）はまた、設置装置（716）として使用可能であり、ソフトウェアおよびプログラムを設置するのに適している場合がある。加えて、オペレーティングシステムおよびソフトウェアは、ブート可能な媒体、例えばブータブルCD、例えばKNOPPIX、knoppix.netからのGNU/Linux（登録商標）ディストリビューションとして利用可能なGNU/Linux（登録商標）から入手可能であり得る。

【0217】

コンピューティング装置（700）はまた、アプリケーション分布プラットフォームからソフトウェアまたはアプリケーションを設置することができる。アプリケーション分布プラットフォームの例は、Apple, Inc.により提供されるiOS用のApp Store、Apple, Inc.により提供されるMac App Store、Google Inc.により提供されるAndroid OS用のGOOGLE PLAY、Google Inc.により提供されるCHROME OS用のChrome Webstore、およびAmazon.com, Inc.により提供されるAndroid OS用のAmazon AppstoreとKINDLE FIREを含む。

【0218】

更に、コンピューティング装置（700）は、標準電話線LANまたはWANリンク（例えば、802.11、T1、T3、ギガビットイーサネット（登録商標）、インフィニバンド）、ブロードバンド接続（例えば、ISDN、フレームリレー、ATM、ギガビットイーサネット（登録商標）、イーサネット（登録商標）過剰SONET、ADSL、VDSL、BPON、GPON、Fiosを含むファイバーオプティカル）、無線接続、または上記の何れかあるいは全てのいくつかの組み合わせを含むがこれらに限定されない、様々な接続を介してネットワーク（740）にインターフェース接続するために、ネットワークインターフェース（718）を含み得る。接続は、様々な通信プロトコル（例えばTCP/IP、イーサネット（登録商標）、ARCNET、SONET、SDH、ファイバー分配データインターフェース（FDDI）、IEEE 802.11a/b/g/n/ac CDMA、GSM（登録商標）、WiMax、および直接的な非同期的接続）を使用して確立され得る。一実施形態において、コンピューティング装置（700）は、ゲートウェイまたはトンネリングプロトコルの任意のタイプおよび/または形態、例えば、セキュアソケットレイヤー（SSL）またはトランスポートレイヤーセキュリティ（TLS）、またはCitrix Systems, Inc. of Ft. Lauderdale, Floridaによって製造されたシトリックスゲートウェイプロトコルを介して他のコンピューティング装置（700'）と通信する。ネットワークインターフェース（718）は、通信および本明細書に記載される操作を実行可能なネットワークの任意のタイプにコンピューティング装置（700）をインターフェース接続するのに適切な、内蔵式ネットワークアダプタ、ネットワークインターフェースカード、PCMCIAネットワークカード、EXPRESSCARDネットワークカード、カードバスネットワークアダプタ、無線ネットワークアダプタ、USBネットワークアダプタ、モデム、または他の任意の装置を含み得る。

【0219】

図7Aに表される種類のコンピューティング装置（700）は、タスクおよびシステムリソースのアクセスのスケジューリングを制御する、オペレーティングシステムの制御下で作動可能である。コンピューティング装置（700）は、MICROSOFT WINDOWS（登録商標）オペレーティングシステムのバージョンの何れか、UnixおよびLinux（登録商標）のオペレーティングシステムの異なるリリース、Macintoshコンピュータ用のMAC OSの任意のバージョン、任意の埋込式オペレーティングシステム、任意のリアルタイムオペレーティングシステム、任意のオープンソースオペレー

10

20

30

40

50

ティングシステム、任意の専用オペレーティングシステム、モバイルコンピューティング装置上で実行可能または本明細書に記載される操作を実行可能な他のオペレーティングシステムなどの、オペレーティングシステムを実行することができる。典型的なオペレーティングシステムは、限定されないが、とりわけMicrosoft Corporation of Redmond, Washingtonによって全て製造された、WINDOWS（登録商標）7000、WINDOWS（登録商標）Server 2012、WINDOWS（登録商標）CE、WINDOWS（登録商標）Phone、WINDOWS（登録商標）XP、WINDOWS（登録商標）VISTA、およびWINDOWS（登録商標）7、WINDOWS（登録商標）RT、およびWINDOWS（登録商標）8；Apple, Inc. of Cupertino, Californiaによって製造されたMAC OSおよびiOS；Canonical Ltd. of London, United Kingdomによって流通されるLinux（登録商標）、自由に入手可能なオペレーティングシステム、例えばLinux（登録商標）Mint distribution（“distro”）またはUbuntu；あるいはUnixまたは他のUnixのような派生的オペレーティングシステム；並びにGoogle, of Mountain View, Californiaにより設計されたAndroidを含む。例えばGoogleによるCHROME OSを含む、いくつかのオペレーティングシステムは、例えばCHROMEBOOKSを含む、ゼロクライアントまたはシンクライアント上で使用可能である。

10

【0220】

コンピュータシステム（700）は、任意のワークステーション、電話、デスクトップコンピュータ、ラップトップまたはノートブックコンピュータ、ネットブック、ULTRABOOK、タブレット、サーバー、ハンドヘルドコンピュータ、携帯電話、スマートフォンまたは他の携帯用の電気通信装置、メディアプレーイングデバイス、ゲーミングシステム、モバイルコンピューティング装置、あるいは、通信可能なコンピューティング装置、テレコミュニケーションデバイス、またはメディアデバイスの他のタイプおよび／または形態であり得る。コンピュータシステム（700）は、本明細書に記載される操作を実行するのに十分なプロセッサ能力および記憶容量を持つ。いくつかの実施形態において、コンピューティング装置（700）は、装置と一致する様々なプロセッサ、オペレーティングシステム、および入力デバイスを備え得る。SamsungのGALAXYスマートフォン、例えば、Google, Inc.によって開発されたAndroidオペレーティングシステムの制御下で作動する。GALAXYスマートフォンはタッチインターフェースを介して入力を受ける。

20

【0221】

いくつかの実施形態において、コンピューティング装置（700）はゲーミングシステムである。例えば、コンピュータシステム（700）は、Sony Corporation of Tokyo, Japanにより製造されたPLAYSTATION 3、またはPERSONAL PLAYSTATION PORTABLE（PSP）、PLAYSTATION VITA装置、Nintendo Co., Ltd., of Kyoto, Japanにより製造されたNINTENDO DS、NINTENDO 3DS、NINTENDO WII、またはNINTENDO WII U装置、またはMicrosoft Corporation of Redmond, Washingtonによって製造されたXBOX 360装置、あるいはOCULUS VR, LLC of Menlo Park, Californiaにより製造されたOCULUS RIFTまたはOCULUS VR装置を含み得る。

30

40

【0222】

いくつかの実施形態において、コンピューティング装置（700）は、Apple Computer of Cupertino, Californiaによって製造された装置の、アップルIPOD（登録商標）、IPOD（登録商標）Touch、IPOD（登録商標）NANOラインなどのデジタルオーディオプレイヤーである。いくつかのデ

50

デジタルオーディオプレイヤーは、例えばゲーミングシステムまたはデジタルアプリケーション分布プラットフォームからアプリケーションによって入手可能になった任意の機能を含む、他の機能を有し得る。例えば、IPOD（登録商標）TouchはApple App Storeにアクセスできる。いくつかの実施形態において、コンピューティング装置（700）は、MP3、WAV、M4A/AAC、WMA Protected AAC、AIFF、オーディブルオーディオブック、Apple Losslessオーディオファイル形式、およびmov、.m4v、および.mp4 MPEG-4（H.264/MPEG-4 AVC）ビデオファイル形式を含むがこれらに限定されないファイル形式を支持する携帯用メディアプレイヤーまたはデジタルオーディオプレイヤーである。

【0223】

いくつかの実施形態において、コンピューティング装置（700）は、タブレット、例えばAppleによる装置のIPADライン；Samsungによる装置のGALAXY TABファミリー；またはAmazon.com, Inc. of Seattle, WashingtonによるKINDLE FIREである。他の実施形態において、コンピューティング装置（700）は、eBookリーダー、例えばAmazon.comによる装置のKINDLEファミリー、またはBarnes & Noble, Inc. of New York City, New Yorkによる装置のNOOKファミリーである。

【0224】

いくつかの実施形態において、通信装置（700）は、装置の組み合わせ、例えばデジタルオーディオプレイヤーまたは携帯用メディアプレイヤーと組み合わせたスマートフォンを含む。例えば、これら実施形態の1つは、スマートフォン、例えばApple, Inc.によって製造されたスマートフォンのIPHONE（登録商標）ファミリー；Samsung, Inc.によって製造されたスマートフォンのSamsung GALAXYファミリー；またはスマートフォンのMotorola DROIDファミリーである。また別の実施形態において、通信装置（700）は、ウェブブラウザおよびマイクロフォンおよびスピーカーシステム、例えば電話通信ヘッドセットを搭載したラップトップまたはデスクトップコンピューターである。これら実施形態において、通信装置（700）はウェブで使用可能になり、通話を受信且つ開始することができる。いくつかの実施形態において、ラップトップまたはデスクトップコンピューターも、ビデオチャットおよびビデオ通話を可能とするウェブカメラまたは他のビデオキャプチャー装置を搭載している。

【0225】

いくつかの実施形態において、ネットワーク中の1つ以上のマシン（700）の状況は、通常ネットワーク管理の一部としてモニタリングされる。これら実施形態の1つにおいて、マシンの状況は、ロード情報（例えば、マシン、CPU、およびメモリの使用量に対するプロセスの数）、ポート情報（例えば、利用可能なコミュニケーションポートの数およびポートアドレス）、またはセッション状況（例えば、プロセスの持続時間とタイプ、プロセスが起動しているまたはアイドル状態であるかどうか）の同定を含み得る。これら実施形態の別のものにおいて、この情報は複数のメトリックによって同定することができ、複数のメトリックは、本明細書に記載される現在のソリューションの操作の任意の態様と同様に、ロード分布、ネットワーク輸送管理、およびネットワーク障害リカバリにおける決定に向かって少なくとも部分的に適用され得る。上述の動作環境およびコンポーネントの態様は、本明細書に開示されるシステムおよび方法の文脈において明白になる。

【0226】

D. 神経刺激のための方法

図8は、一実施形態に係る視覚的な脳の同調を実行する方法のフロー図である。方法（800）は、例えば神経刺激システム（NSS）を含む、図1-7Bに表される1つ以上のシステム、コンポーネント、モジュール、または要素によって実行され得る。概要において、NSSは、ブロック（805）において提供するための視覚信号を同定することができる。ブロック（810）において、NSSは同定された視覚信号を生成且つ伝達するこ

10

20

30

40

50

とができる。(815)において、NSSは、神経活動、生理学的活動、環境パラメータ、または装置のパラメータに関連付けられるフィードバックを受信または判定することができる。(820)において、NSSは、フィードバックに基づいて視覚信号を管理、制御、または調整することができる。

【0227】

E. フレームによるNSS操作

NSS(105)は、図4Aに表されるような光源(305)を含むフレーム(400)と協働して作動することができる。NSS(105)は、図6Aに表されるような光源(30)およびフィードバックセンサ(605)を含むフレーム(400)と協働して作動することができる。NSS(105)は、図4Bに表されるような少なくとも1つのシャッター(430)を含むフレーム(400)と協働して作動することができる。NSS(105)は、少なくとも1つのシャッター(430)およびフィードバックセンサ(605)を含むフレーム(400)と協働して作動することができる。

【0228】

操作中、眼ワイヤー(415)が眼を包囲するまたは実質的に包囲するように、フレーム(400)のユーザーは自身の頭部にフレーム(400)を着用することができる。場合によっては、ユーザーは、ガラスフレーム(400)が着用され且つユーザーが脳波の同調を受ける準備ができていない指標を、NSS(105)に提供することができる。この指標は、キーボード(726)、ポインティングデバイス(727)、または他のI/O装置(730a-n)などの入力/入出力インターフェースを介した命令、コマンド、選択、入力、または他の指標を含み得る。この指標は、動きに基づく指標、視覚的指標、または音声に基づく指標であり得る。例えば、ユーザーは、脳波の同調を受ける準備ができていないことを示す音声コマンドを提供することができる。

【0229】

場合によっては、フィードバックセンサ(605)は、ユーザーが脳波の同調を受ける準備ができていないと判定することができる。フィードバックセンサ(605)は、ガラスフレーム(400)がユーザーの頭部に配置されたことを検出することができる。NSS(105)は、フレーム(400)がユーザーの頭部に配置されたと判定するために、動きデータ、加速度データ、ジャイロスコプデータ、温度データ、または静電容量タッチデータを受信することができる。動きデータなどの受信データは、フレーム(400)が拾い上げられ且つユーザーの頭部に配置されたことを示すことができる。温度データは、フレームがユーザーの頭部にあることを示すことができる、フレーム(400)の温度またはそのフレームに隣接する温度を測定することができる。場合によっては、フィードバックセンサ(605)は、光源(305)またはフィードバックセンサ(605)にユーザーが払っている注意のレベルを判定するために眼による追跡を実行することができる。NSS(105)は、ユーザーが、光源(305)またはフィードバックセンサ(605)に対して高レベルの注意を払っていることを判定することに反応する用意ができていないことを検出することができる。例えば、光源(305)またはフィードバックセンサ(605)の方向を見つめ、凝視し、または一見することで、ユーザーが脳波の同調を受ける準備ができていないという指標を提供することができる。

【0230】

故に、NSS(105)は、フレーム(400)が着用され、ユーザーが準備のできた状態であることを検出または判定することができる、あるいは、NSS(105)は、ユーザーがフレーム(400)を着用し脳波の同調を受ける準備ができていないという指標または確認をユーザーから受信することができる。ユーザーが準備できているとの判定の際、NSS(105)は脳波の同調プロセスを初期化することができる。いくつかの実施形態において、NSS(105)はプロファイルデータ構造(145)にアクセスできる。例えば、プロファイルマネージャー(125)は、脳の同調プロセスのために使用される外部視覚刺激に対する1つ以上のパラメータを判定するために、プロファイルデータ構造(145)を照会することができる。パラメータは、例えば、視覚刺激のタイプ、視覚刺激の

強度、視覚刺激の頻度、視覚刺激の期間、または視覚刺激の波長を含み得る。プロファイルマネージャー（１２５）は、事前の視覚刺激セッションなどの過去の脳の同調情報を得るためにプロファイルデータ構造（１４５）を照会することができる。プロファイルマネージャー（１２５）は、プロファイルデータ構造（１４５）の探索を実行することができる。プロファイルマネージャー（１２５）は、ユーザー名、ユーザー識別子、位置情報、指紋、生体認証識別子、網膜スキャン、音声認識および認証、または他の識別技術を用いた探索を実行することができる。

【０２３１】

ＮＳＳ（１０５）は、ハードウェア（４００）に基づいて外部視覚刺激のタイプを判定できる。ＮＳＳ（１０５）は、利用可能な光源（３０５）のタイプに基づいて外部視覚刺激のタイプを判定できる。例えば、光源（３０５）が赤色スペクトルの光波を生成する単色ＬＥＤを含む場合、ＮＳＳ（１０５）は、視覚刺激のタイプが光源によって伝達された光のパルスを含むと判定することができる。しかし、フレーム（４００）が活動光源（３０５）を含まないが、代わりに１つ以上のシャッター（４３０）を含む場合、ＮＳＳ（１０５）は、光源が、眼ワイヤー（４１５）によって形成された面を介してユーザーの眼に進入するように調節される日光または周囲光であると判定することができる。

【０２３２】

いくつかの実施形態において、ＮＳＳ（１０５）は、過去の脳波の同調セッションに基づいて外部視覚刺激のタイプを判定することができる。例えば、プロファイルデータ構造（１４５）は、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）のタイプについての情報により予め構成され得る。

【０２３３】

ＮＳＳ（１０５）は、プロファイルマネージャー（１２５）を介して、パルス列または周囲光に対する変調周波数を判定することができる。例えば、ＮＳＳ（１０５）は、プロファイルデータ構造（１４５）から、外部視覚刺激に対する変調周波数が４０Ｈｚに設定されるべきであると判定することができる。視覚刺激のタイプに応じて、プロファイルデータ構造（１４５）は更に、光パルスを形成する光波のパルス幅、強度、波長、あるいはパルス列の持続期間を示し得る。

【０２３４】

場合によっては、ＮＳＳ（１０５）は、外部視覚刺激の１つ以上のパラメータを判定または調整することができる。例えば、ＮＳＳ（１０５）は（例えばフィードバックコンポーネント（１６０）またはフィードバックセンサ（６０５）を介して）、周囲光のレベルまたは量を判定することができる。ＮＳＳ（１０５）は（例えば光調整モジュール（１１５）または副作用管理モジュール（１３０）を介して）、光パルスの強度または波長を確立し、初期化し、設定し、または調整することができる。例えば、ＮＳＳ（１０５）は、低レベルの周囲光があると判定することができる。低レベルの周囲光が原因で、ユーザーの瞳は拡大される場合がある。ＮＳＳ（１０５）は、低レベルの周囲光の検出に基づいて、ユーザーの瞳が恐らく拡大されると判定することができる。ユーザーの瞳が恐らく拡大されるとの判定に応じて、ＮＳＳ（１０５）はパルス列に対して低レベルの強度を設定できる。ＮＳＳ（１０５）は更に、眼に対する圧力を減らし得る、より長い波長（例えば赤色）を持つ光波を使用することができる。

【０２３５】

光調整モジュール（１１５）は、光刺激信号と周囲光レベルとの間のコントラスト比を増加または減少させることができる。例えば、光調整モジュール（１１５）は、被験体の窩におけるまたはそれに隣接する周囲光レベルを判定または検出することができる。光調整モジュール（１１５）は、周囲光レベルに対す光源または視覚刺激信号の強度を増加または減少させることができる。光調整モジュール（１１５）は、処置または治療セッションに対する順守を促進するまたは副作用を低減するために、このコントラスト比を増加または減少させることができる。光調整モジュール（１１５）は、例えば、低レベルの注意または満足のいく神経刺激の不足の検出に際してコントラスト比を増大することができる。

10

20

30

40

50

【0236】

いくつかの実施形態において、NSS (105) は、(例えばフィードバックモニター (135) およびフィードバックコンポーネント (160) を介して) 自動的に且つ定期的に光パルスの強度または色を調整するために脳波の同調プロセスの全体にわたって周囲光のレベルをモニタリングすることができる。例えば、高レベルの周囲光が存在する時にユーザーが脳波の同調プロセスを始めた場合、NSS (105) は最初に、光パルスに対してより高い強さのレベルを設定し、より低い波長を持つ光波を含む色 (例えば青色) を使用することができる。しかし、周囲光レベルが脳波の同調プロセス全体にわたって減少するいくつかの実施形態において、NSS (105) は、自動的に周囲光の減少を検出し、検出に応じて、光波の波長を増大させつつ強度を調整または低下させることができる。NSS (105) は、脳波の同調を促進するために高コントラスト比を提供するように光パルスを調整することができる。

10

【0237】

いくつかの実施形態において、NSS (105) は (例えばフィードバックモニター (135) およびフィードバックコンポーネント (160) を介して)、光波のパラメータを設定または調整する生理学的条件をモニタリングまたは測定することができる。例えば、NSS (105) は、光波のパラメータを調整または設定するために瞳孔拡張のレベルをモニタリングまたは測定することができる。いくつかの実施形態において、NSS (105) は、光波のパラメータを設定または調整するために、心拍数、パルス繰返し、血圧、体温、発汗、または脳活動をモニタリングまたは測定することができる。

20

【0238】

いくつかの実施形態において、NSS (105) は、最初に光波強度に対する最低の設定 (例えば、低振幅の光波または高波長の光波) を持つ光パルスを伝達し、強度を徐々に増大させて (例えば、光波の振幅を増大、または光波の波長を減少させる)、一方で最適な光強度に到達するまでフィードバックをモニタリングするように、事前に構成され得る。最適な光強度は、失明、発作、心臓発作、片頭痛、または他の不快感などの有害な生理学的副作用のない、最高強度を指し得る。NSS (105) は (例えば副作用管理モジュール (130) を介して)、外部視覚刺激の有害な副作用を同定し、且つ従って有害な副作用を低減または排除するために外部視覚刺激を調整する (例えば光調整モジュール (115) を介して) ために、生理学的症状をモニタリングすることができる。

30

【0239】

いくつかの実施形態において、NSS (105) は (例えば光調整モジュール (115) を介して)、注意のレベルに基づいて光波または光パルスのパラメータを調整することができる。例えば、脳波の同調プロセスの間、ユーザーは退屈し、焦点を失い、眠りに落ち、またはそうでなければ光パルスに注意を払わない場合がある。光パルスに注意を払わないことで、脳波の同調プロセスの効果が減少し、結果として光パルスの望ましい変調周波数とは異なる周波数で振動するニューロンをもたらしかねない。

【0240】

NSS (105) は、フィードバックモニター (135) および1つ以上のフィードバックコンポーネント (160) を使用して、ユーザーが光パルスに払う注意のレベルを検出することができる。NSS (105) は、網膜または瞳の注視方向に基づいて、ユーザーが光パルスに払う注意のレベルを判定するために、眼による追跡を実行することができる。NSS (105) は、ユーザーが光パルスに払っている注意のレベルを判定するために眼の動きを測定することができる。NSS (105) は、ユーザーが光パルスに払っている注意のレベルを示すユーザーフィードバックを要求する調査または促進を提供することができる。ユーザーが光パルスに満足のいく量の注意を払っていないこと (例えば、光源 (305) の直接的な視野の外部にある閾値または注視方向を超えるある眼の動きのレベル) を判定することに応じて、光調整モジュール (115) は、ユーザーの注意を引くために光源のパラメータを変更することができる。

40

例えば、光調整モジュール (115) は、光パルスの強度を増大するか、または光パルス

50

の色を調整するか、あるいは光パルスの持続時間を変更することができる。光調整モジュール（１１５）は、光パルスの１つ以上のパラメータを無作為に変えることができる。光調整モジュール（１１５）は、ユーザーの注意を取り戻すように構成された光配列を要求する注意を導くことができる。例えば、光配列は、予め決められた、ランダムな、または擬似ランダムなパターンでの、光パルスの色または強度の変化を含み得る。視覚信号伝達コンポーネント（１５０）が複数の光源を含んでいる場合、光配列を要求する注意は、異なる光源を可能にする、またはそれを不能にし得る。故に、光調整モジュール（１１５）は、ユーザーが光パルスに払っている注意のレベル判定し、閾値より下に注意のレベルが落ちる場合にユーザーの注意を取り戻すように光パルスを調整するために、フィードバックモニター（１３５）と相互に作用することができる。

10

【０２４１】

いくつかの実施形態において、ユーザーの注意レベルを取り戻すまたは維持するために、光調整モジュール（１１５）は、予め決められた時間間隔（例えば５分、１０分、１５分、または２０分毎）で光パルスまたは光波の１つ以上のパラメータを変更または調整することができる。

【０２４２】

いくつかの実施形態において、NSS（１０５）は（例えば、望まれない周波数フィルタリングモジュール（１２０）を介して）、望まれない視覚的外部刺激をフィルタ処理し、遮断し、弱め、または取り除くことができる。望まれない視覚的外部刺激は、例えば、光波の残留変調周波数、望まれない強度、または望まれない波長を含み得る。NSS（１０５）は、パルス列の変調周波数が望ましい周波数と異なる、あるいは実質的に異なる（例えば１％、２％、５％、１０％、１５％、２０％、２５％、または２５％より上）場合、変調周波数を望まれないものと見なすことができる。

20

【０２４３】

例えば、脳波の同調に望ましい変調周波数は４０Ｈｚである。しかし、２０Ｈｚまたは８０Ｈｚの変調周波数が脳波の同調を妨げることができる。故に、NSS（１０５）は、２０Ｈｚまたは８０Ｈｚの変調周波数に相当する光パルスまたは光波をフィルタ処理することができる。

【０２４４】

いくつかの実施形態において、NSS（１０５）は、フィードバックコンポーネント（１６０）を介して、２０Ｈｚの残留変調周波数に相当する周囲光源からの光パルスが存在することを検出することができる。NSS（１０５）は更に、残留変調周波数に相当する光パルスの光波の波長を判定することができる。NSS（１０５）は、残留変調周波数に相当する波長をフィルタ処理するようにフィルタリングコンポーネント（１５５）に命じることができる。例えば、残留変調周波数に相当する波長は青色に相当し得る。フィルタリングコンポーネント（１５５）は、波長または色の特定の範囲で光を選択的に伝達し、その一方で波長または色の１つ以上の他の範囲を遮断することができる光学フィルタを含み得る。光学フィルタは、波長の範囲に対して入射光波の規模またはフェーズを修正することができる。例えば、光学フィルタは、残留変調周波数に相当する青色光波を遮断し、反射し、または弱めるように構成することができる。光調整モジュール（１１５）は、望ましい変調周波数が望まれない周波数フィルタリングモジュール（１２０）によって遮断されないまたは弱められないように、光生成モジュール（１１０）および光源（３０５）によって生成された光波の波長を変更することができる。

30

40

【０２４５】

F．仮想現実ヘッドセットによるNSS操作

NSS（１０５）は、図４Ｃに表されるような光源（３０５）を含む仮想現実ヘッドセット（４０１）と協働して作動することができる。NSS（１０５）は、図４Ｃに表されるような光源（３０５）およびフィードバックセンサ（６０５）を含む仮想現実ヘッドセット（４０１）と協働して作動することができる。いくつかの実施形態において、NSS（１０５）は、視覚信号伝達コンポーネント（１５０）ハードウェアが仮想現実ヘッドセッ

50

ト（４０１）を含むと判定することができる。視覚信号伝達コンポーネント（１５０）が仮想現実ヘッドセット（４０１）を含むとの判定に応じて、NSS（１０５）は、光源（３０５）がスマートフォンまたは他のモバイルコンピューティング装置のディスプレイスクリーンを含むと判定することができる。

【０２４６】

仮想現実ヘッドセット（４０１）は没入型の非破壊的な視覚刺激体験を提供することができる。仮想現実ヘッドセット（４０１）は拡張現実体験を提供することができる。フィードバックセンサ（６０５）は、拡張現実体験を提供するために物理的な現実世界の写真または映像をキャプチャすることができる。望まれない周波数フィルタリングモジュール（１２０）は、ディスプレイスクリーン（３０５）を介して拡張現実画像を投影、表示、または提供する前に残留変調周波数をフィルタ処理することができる。

10

【０２４７】

操作において、仮想現実ヘッドセットのアイソケット（４６５）がユーザーの眼を覆うように、フレーム（４０１）のユーザーは自身の頭部にフレーム（４０１）を着用することができる。仮想現実ヘッドセットのアイソケット（４６５）は眼を包囲するまたは実質的に包囲することができる。ユーザーは、１つ以上のストラップ（４５５）または（４６０）、スカルキャップ、または他の固定機構を使用して、ユーザーのヘッドセットに仮想現実ヘッドセット（４０１）を固定することができる。場合によっては、ユーザーは、仮想現実ヘッドセット（４０１）が配置され且つユーザーの頭部に固定され、ユーザーが脳波の同調を受ける準備ができていない指標を、NSS（１０５）に提供することができる。この指標は、キーボード（７２６）、ポインティングデバイス（７２７）、または他のＩ／Ｏ装置（７３０ a - n）などの入力／入出力インターフェースを介した命令、コマンド、選択、入力、または他の指標を含み得る。この指標は、動きに基づく指標、視覚的指標、または音声に基づく指標であり得る。例えば、ユーザーは、脳波の同調を受ける準備ができていないことを示す音声コマンドを提供することができる。

20

【０２４８】

場合によっては、フィードバックセンサ（６０５）は、ユーザーが脳波の同調を受ける準備ができていないと判定することができる。フィードバックセンサ（６０５）は、仮想現実ヘッドセット（４０１）がユーザーの頭部に配置されていることを検出することができる。NSS（１０５）は、仮想現実ヘッドセット（４０１）がユーザーの頭部に配置されていると判定するために、動きデータ、加速度データ、ジャイロスコープデータ、温度データ、または静電容量タッチデータを受信することができる。動きデータなどの受信データは、仮想現実ヘッドセット（４０１）が拾い上げられ且つユーザーの頭部に配置されたことを示すことができる。温度データは、仮想現実ヘッドセット（４０１）がユーザーの頭部にあることを示すことができる、仮想現実ヘッドセット（４０１）の温度またはそのフレームに隣接する温度を測定することができる。場合によっては、フィードバックセンサ（６０５）は、光源（３０５）またはフィードバックセンサ（６０５）にユーザーが払っている注意のレベルを判定するために眼による追跡を実行することができる。NSS（１０５）は、ユーザーが、光源（３０５）またはフィードバックセンサ（６０５）に対して高レベルの注意を払っていることを判定することに反応する用意ができていないことを検出することができる。例えば、光源（３０５）またはフィードバックセンサ（６０５）の方向を見つめ、凝視し、または一見することで、ユーザーが脳波の同調を受ける準備ができていないという指標を提供することができる。

30

40

【０２４９】

いくつかの実施形態において、ストラップ（４５５）、ストラップ（４６０）、またはアイソケット（６０５）の上のセンサ（６０５）は、仮想現実ヘッドセット（４０１）がユーザーの頭部に固定され、配置され、または位置決めされることを検出することができる。センサ（６０５）は、ユーザーの頭部のタッチを感知または検出するタッチセンサーであり得る。

【０２５０】

50

故に、NSS (105) は、仮想現実ヘッドセット (401) が着用され、ユーザーが準備のできた状態であることを検出または判定することができ、あるいは、NSS (105) は、ユーザーが仮想現実ヘッドセット (401) を着用し脳波の同調を受ける準備ができていているという指標または確認をユーザーから受信することができる。ユーザーが準備できているとの判定の際、NSS (105) は脳波の同調プロセスを初期化することができる。いくつかの実施形態において、NSS (105) はプロファイルデータ構造 (145) にアクセスできる。例えば、プロファイルマネージャー (125) は、脳の同調プロセスのために使用される外部視覚刺激に対する1つ以上のパラメータを判定するために、プロファイルデータ構造 (145) を照会することができる。パラメータは、例えば、視覚刺激のタイプ、視覚刺激の強度、視覚刺激の頻度、視覚刺激の期間、または視覚刺激の波長を含み得る。プロファイルマネージャー (125) は、事前の視覚刺激セッションなどの過去の脳の同調情報を得るためにプロファイルデータ構造 (145) を照会することができる。プロファイルマネージャー (125) は、プロファイルデータ構造 (145) の探索を実行することができる。プロファイルマネージャー (125) は、ユーザー名、ユーザー識別子、位置情報、指紋、生体認証識別子、網膜スキャン、音声認識および認証、または他の識別技術を用いた探索を実行することができる。

10

【0251】

NSS (105) は、ハードウェア (401) に基づいて外部視覚刺激のタイプを判定できる。NSS (105) は、利用可能な光源 (305) のタイプに基づいて外部視覚刺激のタイプを判定できる。例えば、光源 (305) がスマートフォンまたはディスプレイ装置を含む場合、視覚刺激はディスプレイ装置のディスプレイスクリーンをオンおよびオフにすることを含み得る。視覚刺激は、望ましい周波数変調に従って交互になり得る、市松模様などのディスプレイ装置 (305) 上のパターンを表示することを含み得る。視覚刺激は、仮想現実ヘッドセット (401) 筐体内に配置されるLEDなどの光源 (305) によって生成された光パルスを含み得る。

20

【0252】

仮想現実ヘッドセット (401) が拡張現実体験を提供する場合、視覚刺激はディスプレイ装置上でコンテンツを覆うこと、および望ましい変調周波数で覆われたコンテンツを調節することを含み得る。例えば、仮想現実ヘッドセット (401) は、現実の物理的世界をキャプチャするカメラ (605) を含み得る。現実の物理的世界のキャプチャ画像を表示している間、NSS (105) は望ましい変調周波数に調節されるコンテンツも表示することができる。NSS (105) は、望ましい変調周波数で調節されたコンテンツを覆うことができる。そうでなければ、NSS (105) は、望ましい変調周波数を生成または提供するために、ディスプレイスクリーンの一部または拡張現実の一部を修正、操作、変調、または調整することができる。

30

【0253】

例えば、NSS (105) は、望ましい変調周波数に基づいて1つ以上の画素を調節することができる。NSS (105) は、変調周波数に基づいて画素をオンおよびオフにすることができる。NSS (105) は、ディスプレイ装置の任意の部分で画素をオンにすることができる。NSS (105) は、あるパターンで画素をオンおよびオフにすることができる。NSS (105) は、直接的な視野または周辺視野において画素をオンおよびオフにすることができる。NSS (105) は、眼の注視方向を追跡または検出し、注視方向で画素をオンおよびオフにすることができ、それにより光パルス (または変調) が直接視野に存在する。故に、覆われたコンテンツを調節し、またはそうでなければ仮想現実ヘッドセット (401) のディスプレイ装置を介して設けられた拡張現実ディスプレイまたは他の画像を操作すると、脳波の同調を促進するように構成された変調周波数を持つ光パルスまたは光フラッシュを生成することができる。

40

【0254】

NSS (105) は、プロファイルマネージャー (125) を介して、パルス列または周囲光に対する変調周波数を判定することができる。例えば、NSS (105) は、プロフ

50

ファイルデータ構造（１４５）から、外部視覚刺激に対する変調周波数が４０Ｈｚに設定されるべきであると判定することができる。視覚刺激のタイプに応じて、プロファイルデータ構造（１４５）は更に、変調すべき画素の数、変調すべき画素の強度、光パルスを形成する光波のパルス幅、強度、波長、あるいはパルス列の持続期間を示し得る。

【０２５５】

場合によっては、NSS（１０５）は、外部視覚刺激の１つ以上のパラメータを判定または調整することができる。例えば、NSS（１０５）は（例えばフィードバックコンポーネント（１６０）またはフィードバックセンサ（６０５）を介して）、拡張現実体験を提供するために使用されるキャプチャ画像における光のレベルまたは量を判定することができる。NSS（１０５）は（例えば光調整モジュール（１１５）または副作用管理モジュール（１３０）を介して）、拡張現実体験に相当する画像データの光レベルに基づいて、光パルスの強度または波長を確立し、初期化し、設定し、または調整することができる。例えば、NSS（１０５）は、外側が暗い場合があることから、低レベルの光が拡張現実ディスプレイに存在することを判定することができる。拡張現実ディスプレイにおける低レベルの周囲光が原因で、ユーザーの瞳は拡大される場合がある。NSS（１０５）は、低レベルの光の検出に基づいて、ユーザーの瞳が恐らく拡大されると判定することができる。ユーザーの瞳が恐らく拡大されるとの判定に応じて、NSS（１０５）は、変調周波数を提供する光パルスまたは光源に対して低レベルの強度を設定できる。NSS（１０５）は更に、眼に対する圧力を減らし得る、より長い波長（例えば赤色）を持つ光波を使用することができる。

【０２５６】

いくつかの実施形態において、NSS（１０５）は、（例えばフィードバックモニター（１３５）およびフィードバックコンポーネント（１６０）を介して）自動的に且つ定期的に光パルスの強度または色を調整するために脳波の同調プロセスの全体にわたって光のレベルをモニタリングすることができる。例えば、高レベルの周囲光が存在する時にユーザーが脳波の同調プロセスを始めた場合、NSS（１０５）は最初に、光パルスに対してより高い強さのレベルを設定し、より低い波長を持つ光波を含む色（例えば青色）を使用することができる。しかし、光レベルが脳波の同調プロセス全体にわたって減少するにつれ、NSS（１０５）は、自動的に光の減少を検出し、検出に応じて、光波の波長を増大させつつ強度を調整または低下させることができる。NSS（１０５）は、脳波の同調を促進するために高コントラスト比を提供するように光パルスを調整することができる。

【０２５７】

いくつかの実施形態において、NSS（１０５）は（例えばフィードバックモニター（１３５）およびフィードバックコンポーネント（１６０）を介して）、光パルスのパラメータを設定または調整する生理学的条件をモニタリングまたは測定することができる、その間にユーザーは仮想現実ヘッドセット（４０１）を着用している。例えば、NSS（１０５）は、光波のパラメータを調整または設定するために瞳孔拡張のレベルをモニタリングまたは測定することができる。いくつかの実施形態において、NSS（１０５）は、仮想現実ヘッドセット（４０１）の１つ以上フィードバックセンサまたは他のフィードバックセンサを介して、光波のパラメータを設定または調整するために、心拍数、パルス繰返し、血圧、体温、発汗、または脳活動をモニタリングまたは測定することができる。

【０２５８】

いくつかの実施形態において、NSS（１０５）は、ディスプレイ装置（３０５）を介して最初に光波強度に対する最低の設定（例えば、低振幅の光波または高波長の光波）を持つ光パルスを伝達し、強度を徐々に増大させて（例えば、光波の振幅を増大、または光波の波長を減少させる）、一方で最適な光強度に到達するまでフィードバックをモニタリングするように、事前に構成され得る。最適な光強度は、失明、発作、心臓発作、片頭痛、または他の不快感などの有害な生理学的副作用のない、最高強度を指し得る。NSS（１０５）は（例えば副作用管理モジュール（１３０）を介して）、外部視覚刺激の有害な副作用を同定し、且つ従って有害な副作用を低減または排除するために外部視覚刺激を調整

する（例えば光調整モジュール（１１５）を介して）ために、生理学的症状をモニタリングすることができる。

【０２５９】

いくつかの実施形態において、NSS（１０５）は（例えば光調整モジュール（１１５）を介して）、注意のレベルに基づいて光波または光パルスのパラメータを調整することができる。例えば、脳波の同調プロセスの間、ユーザーは退屈し、焦点を失い、眠りに落ち、またはそうでなければ、仮想現実ヘッドセット（４０１）のディスプレイスクリーン（３０５）を介して生成された光パルスに注意を払わない場合がある。光パルスに注意を払わないことで、脳波の同調プロセスの効果が減少し、結果として光パルスの望ましい変調周波数とは異なる周波数で振動するニューロンをもたらしかねない。

10

【０２６０】

NSS（１０５）は、フィードバックモニター（１３５）および１つ以上フィードバックコンポーネント（１６０）（例えば、フィードバックセンサ（６０５）を含んで）を使用して、ユーザーが光パルスに払うまたは提供する注意のレベルを検出することができる。NSS（１０５）は、網膜または瞳の注視方向に基づいて、ユーザーが光パルスに払う注意のレベルを判定するために、眼による追跡を実行することができる。NSS（１０５）は、ユーザーが光パルスに払っている注意のレベルを判定するために眼の動きを測定することができる。NSS（１０５）は、ユーザーが光パルスに払っている注意のレベルを示すユーザーフィードバックを要求する調査または促進を提供することができる。ユーザーが光パルスに満足のいく量の注意を払っていないこと（例えば、光源（３０５）の直接的な視野の外部にある閾値または注視方向を超える眼の動きのレベル）を判定することに応じて、光調整モジュール（１１５）は、ユーザーの注意を引くために光源（３０５）またはディスプレイ装置（３０５）のパラメータを変更することができる。例えば、光調整モジュール（１１５）は、光パルスの強度を増大するか、または光パルスの色を調整するか、あるいは光パルスの持続時間を変更することができる。光調整モジュール（１１５）は、光パルスの１つ以上のパラメータを無作為に変えることができる。光調整モジュール（１１５）は、ユーザーの注意を取り戻すように構成された光配列を要求する注意を導くことができる。例えば、光配列は、予め決められた、ランダムな、または擬似ランダムなパターンでの、光パルスの色または強度の変化を含み得る。視覚信号伝達コンポーネント（１５０）が複数の光源を含んでいる場合、光配列を要求する注意は、異なる光源を可能にする、またはそれを不能にし得る。故に、光調整モジュール（１１５）は、ユーザーが光パルスに払っている注意のレベル判定し、閾値より下に注意のレベルが落ちる場合にユーザーの注意を取り戻すように光パルスを調整するために、フィードバックモニター（１３５）と相互に作用することができる。

20

30

【０２６１】

いくつかの実施形態において、ユーザーの注意レベルを取り戻すまたは維持するために、光調整モジュール（１１５）は、予め決められた時間間隔（例えば５分、１０分、１５分、または２０分毎）で光パルスまたは光波の１つ以上のパラメータを変更または調整することができる。

【０２６２】

40

いくつかの実施形態において、NSS（１０５）は（例えば、望まれない周波数フィルタリングモジュール（１２０）を介して）、望まれない視覚的外部刺激をフィルタ処理し、遮断し、弱め、または取り除くことができる。望まれない視覚的外部刺激は、例えば、光波の残留変調周波数、望まれない強度、または望まれない波長を含み得る。NSS（１０５）は、パルス列の変調周波数が望ましい周波数と異なる、あるいは実質的に異なる（例えば１％、２％、５％、１０％、１５％、２０％、２５％、または２５％より上）場合、変調周波数を望まれないものと見なすことができる。

【０２６３】

例えば、脳波の同調に望ましい変調周波数は４０Ｈｚである。しかし、２０Ｈｚまたは８０Ｈｚの変調周波数が脳波の同調を妨げることができる。故に、NSS（１０５）は、２

50

0 Hz または 80 Hz の変調周波数に相当する光パルスまたは光波をフィルタ処理することができる。例えば、仮想現実ヘッドセット (401) は、物理的な現実世界における残留変調周波数を検出し、且つ、拡張現実体験を生成または提供する不要な周波数を排除し、弱め、フィルタ処理し、あるいはそうでなければ取り除くことができる。NSS (105) は、フィードバックセンサ (605) によってキャプチャされた現実世界における残留変調周波数を検出するためにデジタル信号処理またはデジタル画像処理を実行するように構成された光学フィルタを含み得る。NSS (105) は、望まれないパラメータ (例えば、色、明るさ、コントラスト比、変調周波数) を持つ他のコンテンツ、画像、または動きを検出し、ディスプレイスクリーン (305) を介してユーザーに投影される拡張現実からそれらを排除することができる。NSS (105) は、色を調整し、または拡張現実ディスプレイの色を取り除くためにカラーフィルタを適用することができる。NSS (105) は、明るさ、コントラスト比、鋭さ、色調、色相、またはディスプレイ装置 (305) を介して表示された画像または映像の他のパラメータを調整、改変、または操作することができる。

【0264】

いくつかの実施形態において、NSS (105) は、フィードバックコンポーネント (160) を介して、20 Hz の残留変調周波数に相当する現実の物理世界からのキャプチャ画像または映像のコンテンツが存在することを検出することができる。NSS (105) は更に、残留変調周波数に相当する光パルスの光波の波長を判定することができる。NSS (105) は、残留変調周波数に相当する波長をフィルタ処理するようにフィルタリングコンポーネント (155) に命じることができる。例えば、残留変調周波数に相当する波長は青色に相当し得る。フィルタリングコンポーネント (155) は、波長または色の特定の範囲でコンテンツまたは光をデジタルで取り除き、その一方で波長または色の1つ以上の他の範囲を可能にすることができる、デジタル光学フィルタを含み得る。デジタル光学フィルタは、波長の範囲に対して画像の規模またはフェーズを修正することができる。例えば、デジタル光学フィルタは、残留変調周波数に相当する青色光波を弱め、消去し、置換し、またはそうでなければ改変ように構成することができる。光調整モジュール (115) は、望ましい変調周波数が望まれない周波数フィルタリングモジュール (120) によって遮断されないまたは弱められないように、光生成モジュール (110) およびディスプレイ装置 (305) によって生成された光波の波長を変更することができる。

【0265】

G. タブレットによるNSS操作

NSS (105) は、図5A-5Dに表されるようなタブレット (500) と協働して作動することができる。いくつかの実施形態において、NSS (105) は、視覚信号伝達コンポーネント (150) ハードウェアが、ユーザーの頭部に付けられないまたは固定されないタブレット装置 (500) または他のディスプレイスクリーンを含むと判定することができる。タブレット (500) は、図4Aおよび4Cと合わせて表されるディスプレイスクリーン (305) または光源 (305) の1つ以上のコンポーネントまたは機能を持つディスプレイスクリーンを含み得る。タブレットにおける光源 (305) はディスプレイスクリーンであり得る。タブレット (500) は、図4B、4C、および6Aと合わせて表されるフィードバックセンサの1つ以上コンポーネントまたは機能を含む、1つ以上のフィードバックセンサを含み得る。

【0266】

タブレット (500) は、無線ネットワークまたはセルラーネットワークなどのネットワークを介してNSS (105) と通信することができる。NSS (105) は、いくつかの実施形態において、NSS (105) またはそのコンポーネントを実行することができる。例えば、タブレット (500) は、NSS (105) の少なくとも1つの機能を設けるように構成されたアプリケーションまたはリソースを起動し、開き、またはそれに切り替えることができる。タブレット (500) は、バックグラウンドプロセスまたはフォアグラウンドプロセスとしてアプリケーションを実行することができる。例えば、アプリケ

10

20

30

40

50

ーション用のグラフィカルユーザインターフェースはバックグラウンドにあり、一方でアプリケーションは、タブレットのディスプレイスクリーン（305）に、脳の同調に望ましい周波数（例えば40Hz）で変化または調節するコンテンツまたは光を覆わせる。

【0267】

タブレット（500）は1つ以上のフィードバックセンサ（605）を含み得る。いくつかの実施形態において、タブレットは、ユーザーがタブレット（500）を保持していることを検出するために1つ以上のフィードバックセンサ（605）を使用することができる。タブレットは、光源（305）とユーザーとの間の距離を判定するために1つ以上のフィードバックセンサ（605）を使用することができる。タブレットは、光源（305）とユーザーの頭部との間の距離を判定するために1つ以上のフィードバックセンサ（605）を使用することができる。タブレットは、光源（305）とユーザーの眼との間の距離を判定するために1つ以上のフィードバックセンサ（605）を使用することができる。

10

【0268】

いくつかの実施形態において、タブレット（500）は、距離を判定するための受信器を含むフィードバックセンサ（605）を使用することができる。タブレットは、信号を送信し、送信された信号がタブレット（500）を離れて、物体（例えばユーザーの頭部）を跳ね返り、フィードバックセンサ（605）により受信されるのにかかる時間の量を測定することができる。タブレット（500）またはNSS（105）は、測定された時間の量および送信信号の速度（例えば光の速度）に基づいて距離を判定することができる。

20

【0269】

いくつかの実施形態において、タブレット（500）は、距離を判定するために2つのフィードバックセンサ（605）を含み得る。2つのフィードバックセンサ（605）は、送信機である第1のフィードバックセンサ（605）、および受信器である第2のフィードバックセンサを含み得る。

【0270】

いくつかの実施形態において、タブレット（500）は、2つ以上のカメラを含む2つ以上のフィードバックセンサ（605）を含み得る。2つ以上のカメラは、各カメラ上の物体（例えばユーザーの頭部）の角度と位置を測定し、測定された角度と位置を使用して、タブレット（500）と物体との間の距離を判定または計算することができる。

30

【0271】

いくつかの実施形態において、タブレット（500）（またはそのアプリケーション）は、ユーザー入力を受信することによりタブレットとユーザーの頭部との間の距離を判定することができる。例えば、ユーザー入力は、ユーザーの頭部のおよそのサイズを含み得る。その後、タブレット（500）は、入力されたおよそのサイズに基づいてユーザーの頭部からの距離を判定することができる。

【0272】

タブレット（500）、アプリケーション、またはNSS（105）は、タブレット（500）の光源（305）によって発せられた光の光パルスまたはフラッシュを調整するために、測定または判定された距離を使用することができる。タブレット（500）、アプリケーション、またはNSS（105）は、タブレット（500）の光源（305）を介して発せられた光パルス、光のフラッシュ、または他のコンテンツの1つ以上のパラメータを調整するために距離を使用することができる。例えば、タブレット（500）は、距離に基づいて光源（305）によって発せられた光パルスの強度を調整できる。タブレット（500）は、光源（305）と眼の間の距離に関係なく、眼において一貫したまたは同様の強度を維持するために、距離に基づいて強度を調整することができる。タブレットは距離の2乗に比例して強度を増大することができる。

40

【0273】

タブレット（500）は、脳波の同調に対して光パルスまたは変調周波数を生成するためにディスプレイスクリーン（305）上で1つ以上の画素を操作することができる。タブ

50

レット（５００）は、脳波の同調に対して変調周波数を生成するために光源、光パルス、または他のパターンを覆うことができる。仮想現実ヘッドセット（４０１）と同様に、タブレットは、望まれない周波数、波長、または強度をフィルタ処理または修正することができる。

【０２７４】

フレーム（４００）と同様に、タブレット（５００）は、周囲光、環境パラメータ、またはフィードバックに基づいて、光源（３０５）によって発生した光の光パルスまたはフラッシュのパラメータを調整することができる。

【０２７５】

いくつかの実施形態において、タブレット（５００）は、脳波の同調に対して光パルスまたは変調周波数を生成するように構成されるアプリケーションを実行することができる。アプリケーションは、タブレットのディスプレイスクリーン上に表示された全てのコンテンツが望ましい周波数で光パルスとして表示されるように、タブレットのバックグラウンドにおいて実行され得る。タブレットはユーザーの注視方向を検出するように構成され得る。いくつかの実施形態において、タブレットは、タブレットのカメラを介してユーザーの眼の画像をキャプチャすることにより、注視方向を検出し得る。タブレット（５００）は、ユーザーの注視方向に基づいてディスプレイスクリーンの特定の位置に光パルスを生成するように構成され得る。直接視野が利用されるべき実施形態において、光パルスは、ユーザーの注視に相当する表示画面の位置に表示され得る。周辺視野が利用されるべき実施形態において、光パルスは、ユーザーの注視に相当する表示画面の部分の外部にあるディスプレイスクリーンの位置に表示され得る。

【０２７６】

H. 聴覚刺激を介した神経刺激

図９は、一実施形態に係る聴覚刺激を介した神経刺激のためのシステムを表すブロック図である。システム（９００）は神経刺激システム（「NSS」）（９０５）を含み得る。NSS（９０５）は聴覚NSS（９０５）またはNSS（９０５）と呼ぶことができる。概要において、聴覚神経刺激システム（「NSS」）（９０５）は、音声生成モジュール（９１０）、音声調整モジュール（９１５）、望まれない周波数フィルタリングモジュール（９２０）、プロファイルマネージャー（９２５）、副作用管理モジュール（９３０）、フィードバックモニター（９３５）、データリポジトリ（９４０）、音声信号伝達コンポーネント（９５０）、フィルタリングコンポーネント（９５５）、またはフィードバックコンポーネント（９６０）の１つ以上を含み、アクセスし、インターフェース接続し、あるいはそうでなければ通信することができる。音声生成モジュール（９１０）、音声調整モジュール（９１５）、望まれない周波数フィルタリングモジュール（９２０）、プロファイルマネージャー（９２５）、副作用管理モジュール（９３０）、フィードバックモニター（９３５）、音声信号伝達コンポーネント（９５０）、フィルタリングコンポーネント（９５５）、またはフィードバックコンポーネント（９６０）は各々、プログラマブルロジックアレイエンジン、またはデータベースリポジトリ（９４０）と通信するように構成されたモジュールなどの、少なくとも１つの処理装置または他の論理回路を含む。音声生成モジュール（９１０）、音声調整モジュール（９１５）、望まれない周波数フィルタリングモジュール（９２０）、プロファイルマネージャー（９２５）、副作用管理モジュール（９３０）、フィードバックモニター（９３５）、音声信号伝達コンポーネント（９５０）、フィルタリングコンポーネント（９５５）、またはフィードバックコンポーネント（９６０）は、別個のコンポーネント、単一コンポーネント、またはNSS（９０５）の一部であり得る。NSS（９０５）などのシステム（１００）およびそのコンポーネントは、１つ以上のプロセッサ、論理回路、または回路などのハードウェア要素を含み得る。NSS（９０５）などのシステム（１００）およびそのコンポーネントは、図７Ａおよび７Ｂのシステム（７００）で表された１つ以上のハードウェアまたはインターフェースコンポーネントを含み得る。例えば、システム（１００）のコンポーネントは、１つ以上のプロセッサ（７２１）を含むまたはその上で実行し、記憶装置（７２８）またはメモ

10

20

30

40

50

リ（７２２）にアクセスし、ネットワークインターフェース（７１８）を介して通信することができる。

【０２７７】

また図９を参照すると、更に詳しいことに、NSS（９０５）は少なくとも１つの音声生成モジュール（９１０）を含み得る。音声生成モジュール（９１０）は、命令を提供し、またはそうでなければ、音声バースト、音声パルス、音声チャープ、音声スweep、または１つ以上mp予め定められたパラメータを持つ他の音波などの音声信号の生成を引き起こすか促進するために、音声信号伝達コンポーネント（９５０）とインターフェース接続するように設計且つ構築され得る。音声生成モジュール（９１０）は、NSS（９０５）の１つ以上のモジュールまたはコンポーネントからの命令またはデータパケットを受信且つ処理するためのハードウェアまたはソフトウェアを含み得る。音声生成モジュール（９１０）は、音声信号伝達コンポーネント（９５０）に可聴信号を生成させる命令を生成することができる。音声生成モジュール（９１０）は、１つ以上の予め定められたパラメータを持つ可聴信号を生成するために音声信号伝達コンポーネント（９５０）を制御するまたはそれを可能にすることができる。

【０２７８】

音声生成モジュール（９１０）は、音声信号伝達コンポーネント（９５０）に通信可能に結合され得る。音声生成モジュール（９１０）は、回路、電線、データポート、ネットワークポート、パワーワイヤー、アース、電気接点、またはピンを介して音声信号伝達コンポーネント（９５０）と通信することができる。音声生成モジュール（９１０）は、Bluetooth（登録商標）、Bluetooth（登録商標） Low Energy、Zigbee、Z-Wave、IEEE 802.11、WiFi、3G、4G、LTE、近距離無線通信（「NFC」）、または他の短い、中間の、または長い範囲の通信プロトコルなどの１つ以上の無線プロトコルを使用して、音声信号伝達コンポーネント（９５０）と無線通信することができる。音声生成モジュール（９１０）は、または無線または音声信号伝達コンポーネント（９５０）と無線通信または有線通信するためにネットワークインターフェース（７１８）を含む、またはそれにアクセスすることができる。

【０２７９】

音声生成モジュール（９１０）は、音声信号伝達コンポーネント（９５０）に１つ以上の予め定められたパラメータを持つ音声信号を生成、遮断、制御、またはそうでなければ提供させるために、様々なタイプの音声信号伝達コンポーネント（９５０）とインターフェース接続、またはそうでなければそれを管理することができる。音声生成モジュール（９１０）は、音声信号伝達コンポーネント（９５０）の音声源を誘導するように構成されたドライバを含み得る。例えば、音声源はスピーカーを含み、音声生成モジュール（９１０）（または音声信号伝達コンポーネント）は、電気エネルギーを音波（sound waves or acoustic waves）に変換する変換器を含むことができる。音声生成モジュール（９１０）は、望ましい音響特徴を持つ音声信号を生成するようスピーカーを誘導するために特定の電圧および現行の特徴を有する電気または電力を提供するように構成される、コンピューティングチップ、マイクロチップ、回路、マイクロコントローラ、演算増幅器、トランジスタ、抵抗器、またはダイオードを含み得る。

【０２８０】

いくつかの実施形態において、音声生成モジュール（９１０）は、音声信号を提供するように音声信号伝達コンポーネント（９５０）に命じることができる。例えば、音声信号は図１０Ａに表されるような音波（１０００）を含み得る。音声信号は多数の音波を含み得る。音声信号は１つ以上の音波を生成することができる。音波（１０００）は、気体、液体、および固体などの媒体を通して伝わる圧力および変位の機械的な波を含む、あるいはそこから形成され得る。音波は、振動、音、超音波、または超低周波音を引き起こすために媒体を通して伝わるることができる。音波は、縦波として空気、水、または固体を介して伝播できる。音波は、横波として固体を介して伝播できる。

【０２８１】

10

20

30

40

50

音波は、圧力、ストレス、粒子変位、または内力（例えば、弾性または粘着性）を有する媒体に伝播される粒子速度の振幅により、またはそのような伝播された振幅の重ね合せにより、音を生成できる。音は、この振幅によって誘発された聴覚を指し得る。例えば、音は、脳による音波の受信およびそれらの知覚を指し得る。

【0282】

音声信号伝達コンポーネント（950）またはその音声源は、音声源のダイヤフラムを振動させることにより音波を生成できる。例えば、音声源は、機械的振動を音に内部変換するように構成された変換器などのダイヤフラムを含み得る。ダイヤフラムは、その端部に掛けられる、様々な材料でできた薄い膜またはシートを含む場合がある。音波の可変圧力は、後に音波または音を形成できるダイヤフラムに機械的振動を与える。

10

【0283】

図10Aに例示された音波（1000）は波長（1010）を含む。波長（1010）は、波の連続波高（1020）間の距離を指し得る。波長（1010）は、音波の周波数および音波の速度に関係し得る。例えば、波長は、音波の周波数により分割された音波の速度の商として判定することができる。音波の速度は、周波数および波長の生成物であり得る。音波の周波数は、音波の波長により分割された音波の速度の商であり得る。故に、周波数および音波の波長は反比例し得る。音速は、音波が伝播する媒体に基づいて変動し得る。例えば、空気中の音速は1秒につき343のメートルであり得る。

【0284】

波高（1020）は、波の上部、または極大値を有する波における点を指し得る。媒体の変位は波の波高（1020）において最大である。トラフ（1015）は波高（1020）の反対にある。トラフ（1015）は、最小量の変位に相当する波における最小限または最低の点である。

20

【0285】

音波（1000）は振幅（1005）を含み得る。振幅（1005）は、平衡点から測定された音波（1000）の振動または振幅の最大範囲を指し得る。音波（1000）は、同じ伝達方向（1025）において発振または振動する場合、縦波であり得る。場合によっては、音波（1000）は、その伝播の方向に対し直角に振動する横波であり得る。

【0286】

音声生成モジュール（910）は、1つ以上の予め定められた振幅または波長を持つ音波を生成するよう音声信号伝達コンポーネント（950）に命じることができる。ヒトの耳に聞こえる音波の波長は、およそ17メートルから17ミリメートル（または20Hzから20kHz）に及ぶ。音声生成モジュール（910）は更に、可聴スペクトル内の、またはその外の音波の1つ以上の特性を特定することができる。例えば、音波の周波数は0から50kHzにおよび得る。いくつかの実施形態において、音波の周波数は8から12kHzにおよび得る。いくつかの実施形態において、音波の周波数は10kHzであり得る。

30

【0287】

NSS（905）は、音波（1000）の特性を調節、改変、変更、またはそうでなければ改質することができる。例えば、NSS（905）は、音波の振幅または波長を調節することができる。図10Bおよび図10Cに表されるように、NSS（905）は音波（1000）の振幅（1005）を調整、操作、またはそうでなければ改変することができる。例えば、NSS（905）は、図10Bに表されるように音を静かにさせるために振幅（1005）を下げ、あるいは図10Cに表されるように音を大きくするために振幅（1005）を上げることができる。

40

【0288】

場合によっては、NSS（905）は、音波の波長（1010）を調整、操作、またはそうでなければ改変することができる。図10Dおよび図10Eに表されるように、NSS（905）は音波（1000）の波長（1010）を調整、操作、またはそうでなければ改変することができる。例えば、NSS（905）は、図10Dに表されるように音に低

50

いピッチを持たせるために波長（1010）を上げ、あるいは図10Eに表されるように音に高いピッチを持たせるために波長（1010）を下げるができる。

【0289】

NSS（905）は音波を調節することができる。音波の調節は、音波の1つ以上の特性を調節することを含み得る。音波の調節は、望まれない周波数をフィルタ処理するまたは振幅を下げるために音波を弱めることなど、音波をフィルタ処理することを含み得る。音波の調節は、本来の音波に1つ以上の追加の音波を加えることを含み得る。音波の調節は、結果として生じる組み合わせられた音波が調節された音波に相当する構造的または相殺的な干渉が存在するように、音波を組み合わせることを含み得る。

【0290】

NSS（905）は、時間間隔に基づいて音波の1つ以上の特性を調節または変更することができる。NSS（905）は、時間間隔の終わりに音響の1つ以上の特性を変更することができる。例えば、NSS（905）は、30秒、1分、2分、3分、5分、7分、10分、または15分毎に音波の性質を変更することができる。NSS（905）は音波の変調周波数を変更することができ、ここで変調周波数は、音響パルスのパルス繰返し間隔の反復した変調または逆変調（inverse）を指す。変調周波数は所定または望ましい周波数であり得る。変調周波数は神経の振幅の望ましい刺激周波数に相当し得る。変調周波数は脳波の同調を促進するまたは引き起こすように設定できる。NSS（905）は、変調周波数を0.1Hzから10,000Hzの範囲の周波数に設定できる。例えば、NSS（905）は、変調周波数を、.1Hz、1Hz、5Hz、10Hz、20Hz、25Hz、30Hz、31Hz、32Hz、33Hz、34Hz、35Hz、36Hz、37Hz、38Hz、39Hz、40Hz、41Hz、42Hz、43Hz、44Hz、45Hz、46Hz、47Hz、48Hz、49Hz、50Hz、60Hz、70Hz、80Hz、90Hz、100Hz、150Hz、200Hz、250Hz、300Hz、400Hz、500Hz、1000Hz、2000Hz、3000Hz、4,000Hz、5000Hz、6,000Hz、7,000Hz、8,000Hz、9,000Hz、または10,000Hzに設定できる。

【0291】

音声生成モジュール（910）は、音波のバースト、音声パルス、または音波への変調を含む音声信号を提供することを決定できる。音声生成モジュール（910）は、音響のバーストまたはパルスを生成するよう音声信号伝達コンポーネント（950）に命じる、またはそうでなければそのようにさせる場合がある。音響パルスは、音波のバースト、または音の変化として脳により捉えられる音波の性質への変調を指し得る。例えば、断続的にオンおよびオフにされる音声源は、音声バーストまたは音の変化を作成することができる。音声源は、40Hzのパルス反復周波数を提供するために、0.025秒毎などの所定または固定のパルス繰返し間隔に基づいてオンおよびオフにされ得る。音声源は、0.1Hzから10kHz以上の範囲のパルス反復周波数を提供するためにオンおよびオフにされ得る。

【0292】

例えば、図10F-10Iは、音波に適用可能な音波のバーストまたは変調のバーストを示す。音波のバーストは、例えば、音調、発信音、またはクリック音を含み得る。変調は、音波の振幅の変化、音波の周波数または波長の変化、本来の音波の上での他の音波の重なり、またはそうでなければ音波の改変または変更を指し得る。

【0293】

例えば、図10Fは、一実施形態に係る音響バースト（1035a-c）（または変調パルス（1035a-c））を示す。音響バースト（1035a-c）は、Y軸が音波のパラメータ（例えば周波数、波長、または振幅）を表わすグラフを介して示すことができる。X軸は時間（例えば、秒、ミリ秒、またはマイクロ秒）を表わし得る。

【0294】

音声信号は、異なる周波数、波長、または振幅間で調節される、調節された音波を含み得

10

20

30

40

50

る。例えば、NSS (905) は、 M_a などのオーディオスペクトルにおける周波数と、 M_o などのオーディオスペクトルの外部の周波数との間で音波を調節することができる。NSS (905) は、2つ以上の周波数間、オン状態とオフ状態との間、または高電力状態と低電力状態との間で音波を調節することができる。

【0295】

音響バースト (1035 a-c) は、音波パラメータの値 M_o とは異なる値 M_a を持つ音波パラメータを有し得る。変調 M_a は、周波数または波長、あるいは振幅を指し得る。パルス (1035 a-c) はパルス繰返し間隔 (PRI) (1040) により生成され得る。

【0296】

例えば、音波パラメータは音波の周波数であり得る。第1の値 M_o は、10 kHz などの低周波または搬送周波数の音波であり得る。第2の値 M_a は、第1の周波数 M_o とは異なり得る。第2の周波数 M_a は、第1の周波数 M_o よりも低いまたは高い場合がある。例えば、第2の周波数 M_a は 11 kHz であり得る。第1の周波数と第2の周波数との間の差異は、ヒトの耳の感度のレベルに基づいて判定または設定され得る。第1の周波数と第2の周波数との間の差異は、被験体に関するプロファイル情報 (945) に基づいて判定または設定され得る。音波における変調または変化が脳波の同調を促進するように、第1の周波数 M_o および第2の周波数 M_a との間の差異を判定することができる。

【0297】

場合によっては、音響バースト (1035 a) を生成するために使用される音波のパラメータは、 M_a にて一定であり、それにより図10Fに例示されるように矩形波を生成することができる。いくつかの実施形態において、3つのパルス (1035 a-c) の各々は、同じ周波数 M_a を持つ音波を含み得る。

【0298】

音響バーストまたはパルスの各々の幅 (例えば、パラメータ M_a を持つ音波のバーストの持続時間) は、パルス幅 (1030 a) に相当し得る。パルス幅 (1030 a) は、バーストの長さまたは持続時間を指し得る。パルス幅 (1030 a) は、時間または距離の単位で測定され得る。いくつかの実施形態において、パルス (1035 a-c) は、互いに異なる周波数を持つ音波を含み得る。いくつかの実施形態において、パルス (1035 a-c) は、図10Gに例示されるように、互いに異なるパルス幅 (1030 a) を有し得る。例えば、図10Gの第1パルス (1035 d) はパルス幅 (1030 a) を有し、一方で第2のパルス (1035 e) は第1のパルス幅 (1030 a) を超える第2のパルス幅 (1030 b) を有し得る。第3のパルス (1035 f) は、第2のパルス幅 (1030 b) 未満の第3のパルス幅 (1030 c) を有し得る。第3のパルス幅 (1030 c) はまた、第1のパルス幅 (1030 a) 未満であり得る。パルス列のパルス (1035 d-f) のパルス幅 (1030 a-c) は変動する一方、音声生成モジュール (910) はパルス列に対して一定のパルス繰返し間隔 (1040) を維持することができる。

【0299】

パルス (1035 a-c) は、パルス繰返し間隔 (1040) を持つパルス列を形成することができる。パルス繰返し間隔 (1040) は時間単位を使用して定量され得る。パルス繰返し間隔 (1040) は、パルス列 (201) のパルスの周波数に基づく場合がある。パルス列 (201) のパルスの周波数は変調周波数と称され得る。例えば、音声生成モジュール (910) は、40 Hz などの所定周波数を持つパルス列 (201) を設けることができる。そうするために、音声生成モジュール (910) は、周波数 (例えば、パルス列に対して所定周波数により分割された1) の逆数 (または半数) を得ることによりパルス繰返し間隔 (1040) を判定することができる。例えば、音声生成モジュール (910) は、0.025 秒としてパルス繰返し間隔 (1040) を判定するために、1を40 Hz で割ることにより、40 Hz の逆数を得ることができる。パルス繰返し間隔 (1040) はパルス列全体にわたって一定のままであり得る。いくつかの実施形態において、パルス繰返し間隔 (1040) は、パルス列全体にわたって、または1つのパルス列から後のパルス列まで変動し得る。いくつかの実施形態において、1秒間に伝達されたパルス

10

20

30

40

50

の数は固定され、一方でパルス繰返し間隔（1040）は変動し得る。

【0300】

いくつかの実施形態において、音声生成モジュール（910）は、周波数、振幅、または波長において変動する音波を持つ音声バーストまたは音声パルスを生成することができる。例えば、音声生成モジュール（910）はアップチャープパルスを生成することができ、そこでは、音声パルスの音波の周波数、振幅、または波長が、図10Hに例示されるようにパルスの始めからパルスの終わりまで増大する。例えば、パルス（1035g）の始めにおける音波の周波数、振幅、または波長は、 M_a であり得る。パルス（1035g）の音波の周波数、振幅、または波長は、パルス（1035g）の真中の M_a から M_b まで、その後、パルス（1035g）の終わりの最大の M_c まで増大し得る。故に、パルス（1035g）を生成するために使用される音波の周波数、振幅、または波長は、 M_a から M_c まで変動することができる。周波数、振幅、または波長は、直線的に、指数関数的に、または他のいくつかの割合または曲線に基づいて増大し得る。音波の周波数、振幅、または波長の1つ以上は、パルスの始めからパルスの終わりまで変動し得る。

10

【0301】

音声生成モジュール（910）は、図10Iに例示されるように、ダウンチャープパルスを生成することができ、そこでは、音響パルスの音波の周波数、振幅、または波長は、パルスの始めからパルスの終わりまで減少する。例えば、パルス（1035j）の始めにおける音波の周波数、振幅、または波長は、 M_c であり得る。パルス（1035j）の音波の周波数、振幅、または波長は、パルス（1035j）の真中の M_c から M_b まで、その後、パルス（1035j）の終わりの最小の M_a まで減少し得る。故に、パルス（1035j）を生成するために使用される音波の周波数、振幅、または波長は、 M_c から M_a まで変動することができる。周波数、振幅、または波長は、直線的に、指数関数的に、または他のいくつかの割合または曲線に基づいて減少し得る。音波の周波数、振幅、または波長の1つ以上は、パルスの始めからパルスの終わりまで変動し得る。

20

【0302】

いくつかの実施形態において、音声生成モジュール（910）は、脳または特定の皮質の特異的または予め定められた部分を刺激するための音声パルスを生成するよう音声信号伝達コンポーネント（950）に命じる、またはそうさせる場合がある。周波数、波長、変調周波数、振幅、および音声パルス、トーン、または音楽ベース刺激の他の態様は、刺激を処理するためにどの皮質が動員されるかを指示することができる。音声信号伝達コンポーネント（950）は、対象の特異的または一般的な領域を標的にするために刺激の提示を調節することにより、皮質の別個の部分を刺激することができる。音声刺激の変調パラメータまたは振幅は、皮質のどの地域が刺激されるかを指示することができる。例えば、皮質の異なる領域は、その特性周波数と呼ばれる音の異なる周波数を処理するために動員される。更に、一部の被験体が両耳と対照的に片耳を刺激することにより処置可能であるため、左右の耳の刺激の差は皮質反応に対する効果を有し得る。

30

【0303】

音声信号伝達コンポーネント（950）は音声生成モジュール（910）からの命令に反応する音声パルスを生成するように設計且つ構築され得る。その命令は、例えば、周波数、波長、または音波などの音声パルスのパラメータ、パルスの持続時間、パルス列の周波数、パルス繰返し間隔、またはパルス列の持続時間（例えば、パルス列中のパルスの数、または所定周波数を持つパルス列を伝達する時間の長さ）を含み得る。音声パルスは、耳などの蝸牛手段を介して脳により知覚され、観察され、またはそうでなければ識別され得る。音声パルスは、ヘッドホン、イヤホン、骨伝導トランスデューサ、または人工耳などの、耳に近接した音声源スピーカーを介して耳に伝達され得る。音声パルスは、サラウンドサウンドスピーカーシステム、ブックシェルフスピーカー、または耳に直接または間接的に接していない他のスピーカーなどの、耳に近接していない音声源またはスピーカーを介して耳に伝達され得る。

40

【0304】

50

図11Aは、一実施形態に係る、バイノーラルビートまたはバイノーラルパルスを使用する音声信号を示す。概要において、バイノーラルビートは、被験体の各耳に異なるトーンを提供することを指す。脳が2つの異なるトーンを知覚すると、脳は2つのトーンを組み合わせパルスを作成する。2つの異なるトーンは、トーンの和が望ましいパルス繰返し間隔(1040)を持つパルス列を作成するように選択され得る。

【0305】

音声信号伝達コンポーネント(950)は、被験体の第1の耳に音声信号を提供する第1の音声源、および被験体の第2の耳に第2の音声信号を提供する第2の音声源を含み得る。第1の音声源および第2の音声源は異なる場合がある。第1の耳は、第1の音声源からの第1の音声信号しか知覚せず、第2の耳は、第2の音声源からの第2の音声信号しか受信しない場合がある。音声源は、例えば、ヘッドホン、イヤホン、または骨伝導トランスデューサを含み得る。音声源はステレオ音声源を含み得る。

10

【0306】

オーディオ生成コンポーネント(910)は、第1の耳に対して第1トーンを選択し、第2の耳に対して異なる第2トーンを選択することができる。トーンは、その持続時間、ピッチ、強度(または音の大きさ)、または音色(または音質)を特徴とし得る。場合によっては、第1のトーンおよび第2のトーンは、異なる周波数を持つ場合に異なり得る。場合によっては、第1のトーンおよび第2のトーンは、異なる位相オフセットがある場合に異なり得る。第1のトーンおよび第2のトーンは各々、純音であり得る。純音は、単一周波数を有する正弦波波形を持つトーンであり得る。

20

【0307】

図11Aに例示されるように、第1のトーンまたはオフセット波(1105)は、第2のトーン(1110)または搬送波(1110)とはわずかに異なる。第1のトーン(1105)は第2のトーン(1110)よりも高い周波数を持っている。第1のトーン(1105)は、被験体の耳の一方へと挿入される第1のイヤホンによって生成され、第2のトーン(1110)は、被験体の耳の他方へと挿入される第2のイヤホンによって生成され得る。脳の聴覚皮質が第1のトーン(1105)および第2のトーン(1110)を知覚すると、脳は2つのトーンをまとめることができる。脳は2つのトーンに相当する音響波形をまとめることができる。脳は、波形和(1115)によって例示されるように2つの波形をまとめることができる。(異なる周波数または位相オフセットなどの)異なるパラメータを持つ第1および第2のトーンが原因で、波の部分は、互いに加算および減算され、その結果1つ以上のパルス(1130)(またはビート(1130))を持つ波形(1115)をもたらすことができる。パルス(1130)は、平衡状態である部分(1125)によって分離され得る。これら2つの異なる波形を混合することにより脳によって知覚されたパルス(1130)は、脳波の同調を引き起こし得る。

30

【0308】

いくつかの実施形態において、NSS(905)は、ピッチパニング(pitch panning)技術を使用して、バイノーラルビートを生成することができる。例えば、音声生成モジュール(910)または音声調整モジュール(915)は、音声ファイルまたは単一のトーンのピッチを上下に調節し、同時にステレオ側面間の変調をパニングする(pan)ためのフィルタを含むまたはそれを使用することができ、それにより、一方の側面は僅かに高いピッチを持ち、他方のピッチは僅かに低いピッチを持つ。ステレオ側面は、被験体の第1の耳に音声信号を生成且つ提供する第1の音声源、および被験体の第2の耳に音声信号を生成且つ提供する第2の音声源を指し得る。音声ファイルは、音波、その表示、またはその情報を記憶するように構成されたファイル形式を指し得る。音声ファイル形式の例は、.mp3、.wav、.aac、.m4a、.smfなどを含み得る。

40

【0309】

NSS(905)は、ステレオヘッドホンを介して聞かれたときに、バイノーラルビートと同様の様式で脳によって知覚される、一種の空間的ポジショニングを生成するために、このピッチパニング技術を使用することができる。NSS(905)はそれ故、単一のト

50

ーンまたは単一の音声ファイルを使用してパルスまたはビートを生成するためにこのピッチパニング技術を使用することができる。

【0310】

場合によっては、NSS (905) はモノラルのビートまたはモノラルのパルスを生成できる。モノラルのビートまたはパルスは、ビートを形成するために2つのトーンを組み合わせることによっても生成されるという点で、バイノーラルビートと同様である。システム (100) のNSS (905) またはコンポーネントは、バイノーラルビートにおけるような波形を組み合わせた脳とは対照的に、音が耳に到達する前にデジタルまたはアナログの技術を使用して2つのトーンを組み合わせることによって、モノラルのビートを形成することができる。例えば、NSS (905) (またはオーディオ生成コンポーネント (910)) は、組み合わせたときに望ましいパルス繰返し間隔を持つビートまたはパルスを作り出す、2つの異なる波形を識別および選択できる。NSS (905) は、第1の音響波形の第1のデジタル表現を識別し、且つ、第1の音響波形と異なるパラメータを持つ第2の音響波形の第2のデジタル表現を識別することができる。NSS (905) は、第1のデジタル波形および第2のデジタル波形と異なる第3のデジタル波形を生成するために、第1および第2のデジタル波形を組み合わせる場合がある。その後、NSS (905) は、音声信号伝達コンポーネント (950) にデジタル形式で第3のデジタル波形を伝達することができる。NSS (905) は、デジタル波形をアナログ形式に翻訳し、音声信号伝達コンポーネント (950) にアナログ形式で伝達することができる。その後、音声信号伝達コンポーネント (950) は、音声源を介して、片耳または両耳により知覚される音を生成することができる。同じ音が両耳によって知覚され得る。音は、望ましいパルス繰返し間隔 (1040) で配置されたパルスまたはビートを含み得る。

10

20

【0311】

図11Bは、実施形態に従って、アイソクロニックトーンを持つ音響パルスを示す。アイソクロニックトーンは均一に間隔を置かれたトーンパルスである。アイソクロニックトーンは2つの異なるトーンを組み合わせることなく作成され得る。NSS (905) またはシステム (100) の他のコンポーネントは、トーンをオンおよびオフにすることによりアイソクロニックトーンを作成することができる。NSS (905) は、音声信号伝達コンポーネントにオンおよびオフにするよう命じることにより、アイソクロニックトーンまたはパルスを生成することができる。NSS (905) は、音がパルス (1135) 中に生成され、ゼロ部分 (1140) 中には生成されないように、音波のデジタル値を取り除くまたは設定するために音波のデジタル表現を改変することができる。

30

【0312】

音波をオンおよびオフにすることによって、NSS (905) は、40 Hzなどの望ましい刺激周波数に相当するパルス繰返し間隔 (1040) によって離間した音響パルス (1135) を確立できる。望ましいPRI (1040) にて間隔を空けた部分であるアイソクロニックパルスは、脳波の同調を誘導することができる。

【0313】

図11Cは、一実施形態に係る、サウンドトラックを使用してNSS (905) によって生成された音声パルスを示す。サウンドトラックは、複数の異なる周波数、振幅、またはトーンを含む複合音響波を含む、あるいはそれを指し得る。例えば、サウンドトラックは、音声トラック、楽器トラック、音声および楽器の両方を有する音楽トラック、自然音、または白色雑音を含み得る。

40

【0314】

NSS (905) は、律動的に音のコンポーネントを調整することにより脳波の同調を引き起こすためにサウンドトラックを調節することができる。例えば、NSS (905) は、脳波の同調を誘導するための刺激周波数に相当する律動的な刺激を作成するために、音波またはサウンドトラックの振幅を増大または減少させることにより、音量を調節することができる。故に、NSS (905) は、脳波の同調を誘導するための望ましい刺激周波数に相当するパルス繰返し間隔を有するサウンドトラック音響パルスに埋め込むことがで

50

きる。NSS (905) は、脳波の同調を誘導するための望ましい刺激周波数に相当するパルス繰返し間隔を有する音響のパルスを持つ、新たな改変されたサウンドトラックを生成するためにサウンドトラックを操作することができる。

【0315】

図11Cに例示されるように、パルス(1135)は、第1のレベルVaから第2のレベルVbまで音量を調節することにより生成される。音波(345)の部分(1140)の間、NSS (905) は、音量をVaに設定または維持することができる。音量Vaは、波の振幅、あるいは、部分(1140)の間の波(345)の最大限の振幅または波高を指し得る。その後、NSS (905) は部分(1135)の間に音量をVbに調整、変更、または増大することができる。NSS (905) は、パーセンテージ、デシベルの数、被験体に特異的な量、または他の量などの、予め定められた量によって音量を増大することができる。NSS (905) は、パルス(1135)に対する望ましいパルス幅に相当する持続時間にわたり音量をVbに設定または維持することができる。

10

【0316】

いくつかの実施形態において、NSS (905) は、音量をレベルVbからレベルVaに弱めるための減衰器を含み得る。いくつかの実施形態において、NSS (905) は、音量をレベルVbからレベルVaに弱めるよう減衰器(例えば音声信号伝達コンポーネント(950)の減衰器)に命じることができる。いくつかの実施形態において、NSS (905) は、音量をVaからVbに増幅または増大させるためのアンプを含み得る。いくつかの実施形態において、NSS (905) は、音量をVaからVb Vaに増幅または増大させるようアンプ(例えば音声信号伝達コンポーネント(950)のアンプ)に命じることができる。

20

【0317】

再び図9を参照すると、NSS (905) は、少なくとも1つの音声調整モジュール(915)を含む、それにアクセスし、インターフェース接続し、またはそうでなければ通信することができる。音声調整モジュール(915)は、音声信号の周波数、振幅、波長、パターン、または他のパラメータなどの、音声信号に関連付けられるパラメータを調整するように設計且つ構築され得る。音声調整モジュール(915)は、プロファイル情報またはフィードバックに基づいて音声信号のパラメータを自動的に変えることができる。音声調整モジュール(915)は、フィードバックモニター(935)からフィードバック情報を受信することができる。音声調整モジュール(915)は、副作用管理モジュール(930)から命令または情報を受信することができる。音声調整モジュール(915)はプロファイルマネージャー(925)からプロファイル情報を受信することができる。

30

【0318】

オーディオ調節モジュール(915)は、聴覚刺激信号と周囲音レベルとの間のコントラスト比を増加または減少させることができる。例えば、オーディオ調節モジュール(915)は、被験体の耳におけるまたはそれに隣接する周囲音レベルを判定または検出することができる。オーディオ調節モジュール(915)は、周囲音レベルに対す音声源または聴覚刺激信号の音量またはトーンを増加または減少させることができる。オーディオ調節モジュール(915)は、処置または治療セッションに対する順守を促進するまたは副作用を低減するために、このコントラスト比を増加または減少させることができる。オーディオ調節モジュール(915)は、例えば、低レベルの注意または満足のいく神経刺激の不足の検出に際してコントラスト比を増大することができる。

40

【0319】

NSS (905) は、少なくとも1つの望まれない周波数フィルタリングモジュール(920)を含み、それにアクセスし、インターフェース接続し、またはそうでなければ通信することができる。望まれない周波数フィルタリングモジュール(920)は、音声信号の量が脳によって知覚されることを妨げるまたは減らすことを望まれない音声信号の周波数を遮断、緩和、減少、またはそうでなければフィルタ処理するように設計且つ構築され得る。望まれない周波数フィルタリングモジュール(920)は、フィルタリングコンポ

50

ーメント（９５５）に神経振幅に対する望まれない周波数の効果を遮断させ、弱めさせ、またはそうでなければ減少させるために、フィルタリングコンポーネント（９５５）とインターフェース接続し、命令し、制御し、またはそうでなければ通信することができる。望まれない周波数フィルタリングモジュール（９２０）は、能動騒音制御コンポーネント（例えば、図１２Ｂに表された能動騒音キャンセルコンポーネント（１２１５））を含み得る。能動騒音制御は、能動騒音キャンセルまたは能動騒音減少を指す、またはそれらを含み得る。能動騒音制御は、第１の音をキャンセルまたは弱めるように特異的に選択されるパラメータを持つ第２の音を加えることにより、望まれない音を減らすことができる。場合によっては、能動騒音制御コンポーネントは、同じ振幅を持つが本来の望まれない音に対し逆転した相（または逆相）を有する音波を発することができる。２つの波は組み合わせられて新たな波を形成し、相殺的干渉によって互いに効果的に相殺することができる。

10

【０３２０】

能動騒音制御コンポーネントはアナログ回路またはデジタル信号処理を含み得る。能動騒音制御コンポーネントは、バックグラウンドの聴覚的またはモノラルの雑音の波形を分析するために適応可能な技術を含み得る。背景雑音に応じて、能動騒音制御コンポーネントは、位相シフトであるかまたは原信号の極性を逆にすることが可能な音声信号を生成できる。この逆転した信号は、本来の波形の振幅に比例する音波を形成して相殺的干渉を作成するためにトランスデューサまたはスピーカーによって増幅され得る。これは、知覚可能な雑音の量を減少することができる。

【０３２１】

20

いくつかの実施形態において、雑音キャンセルスピーカーは音源スピーカーと同じ場所に位置し得る。いくつかの実施形態において、雑音キャンセルスピーカーは、弱められるべき音源と同じ場所を共用し得る。

【０３２２】

望まれない周波数フィルタリングモジュール（９２０）は、聴覚的な脳波の同調に逆に影響を与えることが可能な望まれない周波数をフィルタ処理することができる。例えば、能動騒音制御コンポーネントは、望まれないパルス繰返し間隔を持つ音響のバーストと同様に、音声信号が望ましいパルス繰返し間隔を持つ音響バーストを含むと識別することができる。能動騒音制御コンポーネントは、望まれないパルス繰返し間隔を持つ音響バーストに相当する波形を識別し、望まれない音響バーストをキャンセルするまたは弱めるために逆転された相波形を生成することができる。

30

【０３２３】

ＮＳＳ（９０５）は、少なくとも１つのプロファイルマネージャー（９２５）を含み、それにアクセスし、インターフェース接続し、またはそうでなければ通信することができる。プロファイルマネージャー（９２５）は、聴覚的な脳の同調に関連付けられる１つ以上の被験体に関連付けられる情報を記憶し、更新し、探索し、またはそうでなければ管理するように設計または構築され得る。プロファイル情報は、例えば、過去の処置情報、過去の脳の同調情報、投薬情報、音波のパラメータ、フィードバック、生理学的情報、環境情報、または脳の同調のシステムおよび方法に関連付けられる他のデータを含み得る。

【０３２４】

40

ＮＳＳ（９０５）は、少なくとも１つの副作用管理モジュール（９３０）を含み、それにアクセスし、インターフェース接続し、またはそうでなければ通信することができる。副作用管理モジュール（９３０）は、副作用を低減するために音声信号の１つ以上のパラメータを変更するために、音声調整モジュール（９１５）または音声生成モジュール（９１０）に情報を提供するように設計且つ構築され得る。副作用は例えば、吐き気、片頭痛、疲労、発作、耳の張り、聴覚消失、耳鳴、または耳鳴症を含み得る。

【０３２５】

副作用管理モジュール（９３０）は、音声信号のパラメータを改質または変更するようＮＳＳ（９０５）のコンポーネントに自動的に命じることができる。副作用管理モジュール（９３０）は、副作用を低減するために予め定められた閾値で構成され得る。例えば、副

50

作用管理モジュール（930）は、パルス列の最大持続時間、音波の最大振幅、最大の音量、パルス列の最大デューティサイクル（例えば、パルス列の周波数を掛けたパルス幅）、時間（例えば1時間、2時間、12時間、または24時間）での脳波同調処置の最大数と共に構成され得る。

【0326】

副作用管理モジュール（930）は、フィードバック情報に応じて音声信号のパラメータに変化を引き起こす場合がある。副作用管理モジュール（930）は、フィードバックモニター（935）からフィードバックを受信することができる。副作用管理モジュール（930）は、フィードバックに基づいて音声信号のパラメータを調整することを決定することができる。音声信号のパラメータを調整することを決定するために、副作用管理モジュール（930）はフィードバックを閾値と比較することができる。

10

【0327】

副作用管理モジュール（930）は、音声信号の調節を決定するために現行の音声信号およびフィードバックにポリシーまたは規則を適用するポリシーエンジンを含み得る。例えば、音声信号を受ける患者が閾値より高い心拍数またはパルス繰返しを有することをフィードバックが示す場合、副作用管理モジュール（930）は、パルス繰返しが閾値より下、または閾値より下の第2の閾値より下の値に安定するまで、パルス列をオフにすることができる。

【0328】

NSS（905）は、少なくとも1つのフィードバックモニター（935）を含み、それにアクセスし、インターフェース接続し、またはそうでなければ通信することができる。フィードバックモニターは、フィードバックコンポーネント（960）からフィードバック情報を受けるように設計且つ構築され得る。フィードバックコンポーネント（960）は、例えば、温度センサ、心臓またはパルス繰返しモニター、生理学的センサ、周囲騒音センサ、マイクロフォン、周囲温度センサ、血圧モニター、脳波センサ、EEGプローブ、人の眼の前と後の間に存在する角膜網膜静置電位を測定するように構成された電気眼球図記録法（「EOG」）プローブ、加速度計、ジャイロスコープ、行動探知機、近接センサ、カメラ、マイクロフォン、または光検出器などのフィードバックセンサー（1405）を含み得る。

20

【0329】

NSS（905）は、フィードバックに応じて、音声刺激信号を調整することができる。NSS（905）は、心拍数、血圧、注意のレベル、動揺、温度などの生理学的条件に反応する音声刺激信号のパラメータを増加または減少させることができる。NSS（905）は音声刺激信号上で音響信号を覆うことができる。NSS（905）は、聴覚刺激信号上で音声プロンプトまたはメッセージを覆うことができる。音声プロンプトは、治療セッションの残りの持続時間を示すことができる。音声プロンプトは、聴覚刺激を受ける被験体またはユーザーに知られる人からのメッセージなどの、予め録音されたメッセージを含み得る。音声プロンプトは、順守を促進し、注意力を改善し、または被験体における動揺を減少することができる、ガイダンス、トレーニング、奨励、注意喚起、動機を与えるメッセージ、または他のメッセージのワードを含み得る。

30

40

【0330】

I. 聴覚刺激を介して神経刺激のために構成されたシステムおよび装置

図12Aは、一実施形態に係る聴覚的な脳の同調のためのシステムを示す。システム（1200）は1つ以上のスピーカー（1205）を含み得る。システム（1200）は1つ以上マイクロフォンを含み得る。いくつかの実施形態において、システムは、スピーカー（1205）およびマイクロフォン（1210）の両方を含み得る。いくつかの実施形態において、システム（1200）はスピーカー（1205）を含み、マイクロフォン（1210）を含まない場合がある。いくつかの実施形態において、システム（1200）はマイクロフォン（1210）を含み、スピーカー（1210）を含まない場合がある。

【0331】

50

スピーカー（１２０５）は音声信号伝達コンポーネント（９５０）に統合され得る。音声信号伝達コンポーネント（９５０）はスピーカー（１２０５）を含み得る。スピーカー（１２０５）は、音声信号伝達コンポーネント（９５０）と相互に作用するまたは通信することができる。例えば、音声信号伝達コンポーネント（９５０）は、音を生成するようスピーカー（１２０５）に命じることができる。

【０３３２】

スピーカー（１２０５）はフィードバックコンポーネント（９６０）に統合され得る。フィードバックコンポーネント（９６０）はマイクロフォン（１２１０）を含み得る。スピーカー（１２０５）は、フィードバックコンポーネント（９６０）と相互に作用するまたは通信することができる。例えば、フィードバックコンポーネント（９６０）は、マイクロフォン（１２１０）から情報、データ、または信号を受信することができる。

10

【０３３３】

いくつかの実施形態において、スピーカー（１２０５）およびマイクロフォン（１２１０）は共に統合されるか、または同じ装置であり得る。例えば、スピーカー（１２０５）はマイクロフォン（１２１０）として機能するように構成され得る。NSS（９０５）は、スピーカモードからマイクロフォンモードにスピーカー（１２０５）を切り替えることができる。

【０３３４】

いくつかの実施形態において、システム（１２００）は、被験体の耳の一方に位置決めされた単一のスピーカー（１２０５）を含み得る。いくつかの実施形態において、システム（１２００）は２つのスピーカーを含み得る。２つのスピーカーのうち第１のスピーカーは第１の耳に位置決めされ、２つのスピーカーのうち第２のスピーカーは第２の耳に位置決めされ得る。いくつかの実施形態において、追加のスピーカーが、被験体の頭部の前に、または被験体の頭部の後ろに位置決めされ得る。いくつかの実施形態において、１つ以上のマイクロフォン（１２１０）は、片耳または両耳に、被験体の頭部の前に、または被験体の頭部の後ろに位置決めされ得る。

20

【０３３５】

スピーカー（１２０５）は、電気信号から音を生成するように構成されたダイナミックコーンスピーカーを含み得る。スピーカー（１２０５）は、可聴範囲の一部または全てを超える周波数（例えば６０Ｈｚから２０，０００Ｈｚ）を有する音波を生成するために全範囲のドライバーを含み得る。スピーカー（１２０５）は、０から６０Ｈｚなどの可聴範囲の外側の周波数で、または２０ｋＨｚから４ＧＨｚなどの超音波領域で音波を生成するためにドライバーを含み得る。スピーカー（１２０５）は、可聴周波数帯域の変動する部分にて音を生成するために１つ以上のトランスデューサまたはドライバーを含み得る。例えば、スピーカー（１２０５）は、高い範囲周波数（例えば２，０００Ｈｚから２０，０００Ｈｚ）に対してツイーター、中間の周波数（例えば２５０Ｈｚから２０００Ｈｚ）に対して中程度のドライバー、または低周波数（例えば６０Ｈｚから２５０Ｈｚ）に対してウーファーを含み得る。

30

【０３３６】

スピーカー（１２０５）は、１つ以上のタイプのスピーカーハードウェア、コンポーネント、または音を生成する技術を含み得る。例えば、スピーカー（１２０５）は、音を生成するためのダイヤフラムを含み得る。スピーカー（１２０５）は、磁化された１片の金属を振動させるために固定コイルを使用する、可動鉄片ラウドスピーカーを含み得る。スピーカー（１２０５）は圧電気スピーカーを含み得る。圧電気スピーカーは、ダイヤフラムおよび共振器を使用して可聴音に変換される動きを生成するために、圧電材料に電圧をかけることにより音を生成するために圧電効果を使用することができる。

40

【０３３７】

スピーカー（１２０５）は、静磁場ラウドスピーカー、磁歪スピーカー、静電型スピーカー、リボンスピーカー、プラナーマグネティックスピーカー、屈曲波ラウドスピーカー、共軸ドライバー、ホーンラウドスピーカー、ハイルエアモーショントランスデューサ、ま

50

たは透明イオン伝導スピーカーなどの様々な他のタイプのハードウェアまたは技術を含み得る。

【0338】

場合によっては、スピーカー（1205）はダイヤフラムを含まない場合がある。例えば、スピーカー（1205）は、放射素子として電気プラズマを使用するプラズマアークスピーカーであり得る。スピーカー（1205）は、カーボンナノチューブ薄膜を使用する熱音響スピーカーであり得る。スピーカー（1205）は、それらのピッチを絶えず変更するブレードを持つファンを含む、回転式ウーファーであり得る。

【0339】

いくつかの実施形態において、スピーカー（1205）は、ヘッドホンまたは1対のヘッドホン、イヤースピーカー、イヤホン（ear phones）、またはイヤホン（ear buds）を含み得る。ラウドスピーカーと比較して、ヘッドホンは比較的小さなスピーカーであり得る。ヘッドホンは、耳に配置され、耳の周囲に配置され、またはそうでなければ耳の付近に配置されるように設計且つ構築され得る。ヘッドホンは、被験体の耳において電気信号を対応する音に変換する電気音響変換器を含み得る。いくつかの実施形態において、ヘッドホン（1205）は、統合型アンプまたはスタンドアロンユニットなどのヘッドフォンアンプを含むか、またはそれにインターフェース接続され得る。

【0340】

いくつかの実施形態において、スピーカー（1205）は、聴覚管へと空気を押し込み、音波のものと同様の様式で鼓膜を押すエアジェットを含み得る、ヘッドホンを含み得る。（任意の識別可能な音の有無に関わらず）空気のバーストを介する鼓膜の圧迫および希薄化は、音響信号と同様の神経振幅の周波数を制御することができる。例えば、スピーカー（1205）は、神経振動の周波数に影響を与えるよう鼓膜を押さえ付けるまたは引っ張るために、外耳道の内部および外部に空気を押し出し、引きつけ、または押し出しと引きつけの両方を行う、耳内の耳ヘッドホンと同様の装置を含み得る。NSS（905）は、所定周波数で空気のバーストを生成するようにエアジェットに命じる、それを構成する、またはそのようにさせる場合がある。

【0341】

いくつかの実施形態において、ヘッドホンは有線または無線接続を介して音声信号伝達コンポーネント（950）に接続できる。いくつかの実施形態において、音声信号伝達コンポーネント（950）はヘッドホンを含み得る。いくつかの実施形態において、ヘッドホン（1205）は有線または無線接続を介してNSS（905）の1つ以上のコンポーネントとインターフェース接続できる。いくつかの実施形態において、ヘッドホン（1205）は、音声生成モジュール（910）、音声調整モジュール（915）、望まれない周波数フィルタリングモジュール（920）、プロファイルマネージャー（925）、副作用管理モジュール（930）、フィードバックモニター（935）、音声信号伝達コンポーネント（950）、フィルタリングコンポーネント（955）、またはフィードバックコンポーネント（960）などの、NSS（905）またはシステム（100）の1つ以上のコンポーネントを含み得る。

【0342】

スピーカー（1205）は様々なタイプのヘッドホンを含むか、またはそれに統合され得る。例えば、ヘッドホンは、例えば、外部雑音を弱めるために頭部をふさぐように設計且つ構築される環状または楕円形のイヤープッドを含む、耳覆い型ヘッドホン（例えば、フルサイズヘッドホン）を含み得る。耳覆い型ヘッドホンは、没入型の聴覚的脳波刺激体験を提供しつつ外部の注意散漫を減らすことを促進し得る。いくつかの実施形態において、ヘッドホンは、耳の周囲ではなく耳に対して押し付けるパッドを含む、スーブラオーラル型ヘッドホンを含み得る。スーブラオーラル型ヘッドホンは、外部雑音の減衰をあまり提供しない場合がある。

【0343】

耳覆い型ヘッドホンおよびスーブラオーラル型ヘッドホンは共に、オープンバック、クロ

10

20

30

40

50

ーズドバック、またはセミオープンバックを有し得る。オープンバックはより多くの音を漏らし、より多くの周囲音の進入を可能にするが、より自然なまたはスピーカーの様な音を提供する。オープンバックヘッドホンと比較して、クローズドバックヘッドホンはより多くの周囲騒音を遮断し、故に、より没入型の聴覚的脳波刺激体験を提供しつつ外部の注意散漫を減らす。

【0344】

いくつかの実施形態において、ヘッドホンは、イヤホンまたは耳内ヘッドホンなどの、耳に適合するヘッドホンを含み得る。イヤホンは、外耳に直接適合され、外耳道に面するがその中には挿入されない、小さなヘッドホンを指し得る。しかし、イヤホンは最小限の遮音をもたらし、周囲騒音の進入を可能にしてしまう。耳内ヘッドホン（あるいは耳内モニターまたはカナルホン）は、外耳道への挿入のために設計且つ構築され得る小さなヘッドホンを指し得る。耳内ヘッドホンは外耳道に係合し、且つ、イヤホンと比較してより多くの周囲騒音を外に遮断することができ、故により没入型の聴覚的脳波刺激体験を提供することができる。耳内ヘッドホンは、シリコンゴム、エラストマー、または発泡体などの1つ以上の材料から製造または形成される外耳道栓を含み得る。いくつかの実施形態において、耳内ヘッドホンは、被験体に追加された快適さおよび雑音分離をもたらすカスタム成型された栓を作成するために外耳道の注文仕様の鋳物を含むことができ、それにより、聴覚的脳波刺激体験の没入型の性質を更に改善する。

10

【0345】

いくつかの実施形態において、1つ以上のマイクロフォン（1210）は音を検出するために使用され得る。マイクロフォン（1210）はスピーカー（1205）に統合され得る。マイクロフォン（1210）は、NSS（905）またはシステム（100）の他のコンポーネントにフィードバック情報を提供することができる。スピーカー（1205）に音声信号のパラメータを調整させるために、マイクロフォン（1210）はスピーカー（1205）のコンポーネントにフィードバックを提供することができる。

20

【0346】

マイクロフォン（1210）は、音を電気信号に変換するトランスデューサを含み得る。マイクロフォン（1210）は、気圧変動から電気信号を生成するために電磁誘導、静電容量変化、または圧電気を使用することができる。場合によっては、マイクロフォン（1210）は、記録または処理の前に信号を増幅させるための前置増幅器を含むか、またはそれに接続され得る。マイクロフォン（1210）は、マイクロフォンとして、例えば、コンデンサーマイクロフォン、RFコンデンサーマイクロフォン、エレクトレットコンデンサ、ダイナミックマイクロフォン、可動コイルマイクロフォン、リボンマイクロフォン、炭素マイクロフォン、圧電マイクロフォン、クリスタルマイクロフォン、光ファイバーマイクロフォン、レーザーマイクロフォン、液体または水マイクロフォン、微小電気機械システム（「MEMS」）マイクロフォン、またはスピーカーを含む、1種以上のマイクロフォンを含み得る。

30

【0347】

フィードバックコンポーネント（960）は、音を獲得し、識別し、または受信するために、マイクロフォン（1210）を含むか、またはそれとインターフェース接続され得る。フィードバックコンポーネント（960）は周囲騒音を得ることができる。スピーカー（1205）によって生成された音声信号の特徴の調整をNSS（905）に促進させるために、フィードバックコンポーネント（960）は、スピーカー（1205）から音を得ることができる。マイクロフォン（1210）は、音声コマンド、命令、リクエスト、フィードバック情報、または調査質問に対する応答など、被験体から音声入力を受信することができる。

40

【0348】

いくつかの実施形態において、1つ以上のスピーカー（1205）は、1つ以上のマイクロフォン（1210）に統合され得る。例えば、スピーカー（1205）およびマイクロフォン（1210）はヘッドセットを形成し、単一の筐体に配置され、あるいは、スピー

50

カー（１２０５）およびマイクロフォン（１２１０）が音生成モードと音響受信モードとの間で切り替わるように構造的に設計され得ることから同じ装置であり得る。

【０３４９】

図１２Ｂは、一実施形態に係る聴覚的な脳の同調のためのシステム構成を示す。システム（１２００）は１つのスピーカー（１２０５）を含み得る。システム（１２００）は少なくともマイクロフォン（１２１０）を含み得る。システム（１２００）は少なくとも１つの能動騒音キャンセルコンポーネント（１２１５）を含み得る。システム（１２００）は少なくとも１つのフィードバックセンサ（１２２５）を含み得る。システム（１２００）はNSS（９０５）を含むか、またはそれにインターフェース接続することができる。システム（１２００）はオーディオプレイヤー（１２２０）を含むか、またはそれにインターフェース接続することができる。

10

【０３５０】

システム（１２００）は、第１の耳に位置決めされた第１のスピーカー（１２０５）を含み得る。システム（１２００）は、第２の耳に位置決めされた第２のスピーカー（１２０５）を含み得る。システム（１２００）は、第１のマイクロフォン（１２１０）と通信可能に結合された第１の能動騒音キャンセルコンポーネント（１２１５）を含み得る。システム（１２００）は、第２のマイクロフォン（１２１０）と通信可能に結合された第２の能動騒音キャンセルコンポーネント（１２１５）を含み得る。場合によっては、能動騒音キャンセルコンポーネント（１２１５）は、第１のスピーカー（１２０５）および第２のスピーカー（１２０５）の両方、または第１のマイクロフォン（１２１０）および第２のマイクロフォン（１２１０）の両方と通信することができる。システム（１２００）は、能動騒音キャンセルコンポーネント（１２１５）と通信可能に結合された第１のマイクロフォン（１２１０）を含み得る。システム（１２００）は、能動騒音キャンセルコンポーネント（１２１５）と通信可能に結合された第２のマイクロフォン（１２１０）を含み得る。いくつかの実施形態において、マイクロフォン（１２１０）、スピーカー（１２０５）、および能動騒音キャンセルコンポーネントの各々は、NSS（９０５）と通信する、またはそれにインターフェース接続することができる。いくつかの実施形態において、システム（１２００）は、フィードバックセンサ（１２２５）、および、NSS（９０５）、スピーカー（１２０５）、マイクロフォン（１２１０）、または能動騒音キャンセルコンポーネント（１２１５）に通信可能に結合された第２のフィードバックセンサ（１２２５）を含み得る。

20

30

【０３５１】

操作において、およびいくつかの実施形態において、オーディオプレイヤー（１２２０）は音楽トラックを再生することができる。オーディオプレイヤー（１２２０）は、第１および第２のスピーカー（１２０５）との有線または無線接続を介して音楽トラックに相当する音声信号を提供することができる。いくつかの実施形態において、NSS（９０５）は、オーディオプレイヤーからの音声信号を遮ることができる。例えば、NSS（９０５）はオーディオプレイヤー（１２２０）からデジタルまたはアナログの音声信号を受信することができる。NSS（９０５）はオーディオプレイヤー（１２２０）およびスピーカー（１２０５）の仲介物であり得る。NSS（９０５）は、聴覚的脳波刺激信号を埋め込むために音楽に相当する音声信号を分析することができる。例えば、NSS（９０５）は、図１１Ｃに表されるようなパルス繰返し間隔を持つ音響パルスを生成するためにオーディオプレイヤー（１２２０）からの音響信号の音量を調整することができる。いくつかの実施形態において、NSS（９０５）は、脳により知覚された時に望ましい刺激周波数を持つように組み合わせられる第１および第２のスピーカーに異なる音響信号を提供するための、バイノーラルビート技術を使用することができる。

40

【０３５２】

いくつかの実施形態において、NSS（９０５）は、脳が同じまたは実質的に同じ時間（例えば１ミリ秒、２ミリ秒、５ミリ秒、または１０ミリ秒以内）で音声信号を知覚するように、第１および第２のスピーカー（１２０５）間の任意のレイテンシに対して調節でき

50

る。NSS (905) は、音声信号がスピーカーから同時に伝達されるように、レイテンシを考慮するために音声信号を和らげることができる。

【0353】

いくつかの実施形態において、NSS (905) は、オーディオプレイヤー (1220) およびスピーカーの仲介物ではない場合がある。例えば、NSS (905) はデジタル音楽リポジトリから音楽トラックを受信することができる。NSS (905) は、望ましいPRIに従って音響パルスを埋め込むために音楽トラックを操作または修正することができる。その後、NSS (905) は、スピーカー (1205) に改変された音声信号を提供するために、オーディオプレイヤー (1220) に改変された音楽トラックを提供することができる。

10

【0354】

いくつかの実施形態において、能動騒音キャンセルコンポーネント (1215) は、マイクロフォン (1210) から周囲騒音情報を獲得し、望まれない周波数または雑音を識別し、望まれない波形を相殺するまたは弱めるために逆転された相波形を生成することができる。いくつかの実施形態において、システム (1200) は、騒音キャンセルコンポーネント (1215) によって提供された波形を取り消す騒音を生成する、追加のスピーカーを含み得る。騒音キャンセルコンポーネント (1215) は追加のスピーカーを含み得る。

【0355】

システム (1200) のフィードバックセンサ (1225) は、環境パラメータまたは生理学的条件などのフィードバック情報を検出することができる。フィードバックセンサ (1225) はNSS (905) にフィードバック情報を提供することができる。NSS (905) は、フィードバック情報に基づいて音声信号を調整または変更することができる。例えば、NSS (905) は、被験体のパルス繰返しが予め定められた閾値を越え、その後、音声信号の音量を低下させることを判定し得る。NSS (905) は、音響信号の音量が閾値を越え、振幅を減少させることを検出することができる。NSS (905) は、パルス繰返し間隔が閾値未満であると判定し、これは、被験体が焦点を無くし且つ音声信号に満足の行く注意のレベルを払っていないことを示しており、およびNSS (905) は、音声信号の振幅を増大させあるいはトーンまたは音楽トラックを変化させることができる。いくつかの実施形態において、NSS (905) は、時間間隔に基づいてトーンまたは音楽トラックを変化させることができる。トーンまたは音楽トラックを変えることで、脳波の同調を促進可能な、より高レベルの注意を聴覚刺激に対して被験体が払うことが可能になる。

20

30

【0356】

いくつかの実施形態において、NSS (905) はEEGプローブ (1225) から神経振動情報を獲得し、EEG情報に基づいて聴覚刺激を調整することができる。例えば、NSS (905) は、プローブ情報から、ニューロンが望ましくない周波数で振動していると判定することができる。その後、NSS (905) は、マイクロフォン (1210) を使用して、周囲騒音において対応する望ましくない周波数を識別することができる。その後、NSS (905) は、望ましくない周波数を持つ周囲騒音に相当する波形を相殺するよう能動騒音キャンセルコンポーネント (1215) に命じることができる。

40

【0357】

いくつかの実施形態において、NSS (905) は受動雑音フィルタを可能とし得る。パスノイズフィルタは、抵抗器、キャパシタ、または雑音の望ましくない周波数をフィルタ処理する誘導子の1つ以上を持つ回路を含み得る。場合によっては、受動フィルタは、遮音材料、防音材料、または吸音材料を含み得る。

【0358】

図4Cは、一実施形態に係る聴覚的な脳の同調のためのシステム構成を示す。システム (401) は周囲騒音源 (1230) を使用して聴覚的脳波刺激を提供することができる。例えば、システム (401) は、周囲騒音 (1230) を検出するマイクロフォン (12

50

10)を含み得る。マイクロフォン(1210)はNSS(905)に検出された周囲騒音を提供することができる。NSS(905)は、第1のスピーカー(1205)または第2のスピーカー(1205)に周囲騒音(1230)を提供する前にそれを改変することができる。いくつかの実施形態において、システム(401)は、補聴器装置と統合または接続することができる。補聴器は、聴覚を改善するように設計された装置であり得る。

【0359】

NSS(905)は、望ましいパルス繰返し間隔を持つ音響バーストを生成するために周囲騒音(1230)の振幅を増加または減少させることができる。NSS(905)は、聴覚的な脳波の同調を促進するために第1および第2のスピーカー(1205)に改変された音声信号を提供することができる。

10

【0360】

いくつかの実施形態において、NSS(905)は、周囲騒音(1230)上でクリックトレイン、トーン、または他の音響パルスを覆うことができる。例えば、NSS(905)はマイクロフォン(1210)から周囲騒音情報を獲得し、周囲騒音情報に聴覚刺激信号を適用し、その後、第1および第2のスピーカー(1205)に組み合わせた周囲騒音情報および聴覚刺激信号を提示することができる。場合によっては、NSS(905)は、スピーカー(1205)に聴覚刺激信号を提供する前に周囲騒音(1230)における望まれない周波数をフィルタ処理することができる。

【0361】

故に、聴覚刺激の一部として周囲騒音(1230)を使用すると、被験体は周囲を観察し、または自身の毎日の活動を実行しつつ、脳波の同調を促進するために聴覚刺激を受けることができる。

20

【0362】

図13は、一実施形態に係る聴覚的な脳波の同調のためのシステム構成を示す。システム(1300)は、部屋環境を使用して、脳波の同調に対して聴覚刺激を提供することができる。システム(1300)は1つ以上のスピーカーを含み得る。システム(1300)はサラウンドサウンドシステムを含み得る。例えば、システム(1300)は、左スピーカー(1310)、右スピーカー(1315)、中央スピーカー(1305)、右サラウンドスピーカー(1325)、および左サラウンドスピーカー(1330)を含む。システム(1300)はサブウーファー(1320)を含み得る。システム(1300)はマイクロフォン(1210)を含み得る。システム(1300)は、5.1サラウンドシステムを含む、またはそれを指す場合がある。いくつかの実施形態において、システム(1300)は、1、2、3、4、5、6、または7つ以上のスピーカーを有し得る。

30

【0363】

サラウンドシステムを使用して聴覚刺激をもたらすと、NSS(905)は、システム(1300)におけるスピーカーの各々に同じまたは異なる音声信号を提供することができる。NSS(905)は、脳波の同調を促進するためにシステム(1300)におけるスピーカーの1つ以上に提供される音声信号を改変または調整することができる。例えば、NSS(905)は、マイクロフォン(1210)からフィードバックを受信し、音声信号を改変、操作、またはそうでなければ調整することで、マイクロフォン(1210)の位置に相当する部屋における位置に位置決めされる被験体に提供される聴覚刺激を最適化することができる。NSS(905)は、マイクロフォン(1210)の方へ伝播するスピーカーによって生成された音響ビームまたは波の分析により、マイクロフォン(1210)に相当する位置にて知覚された聴覚刺激を最適化または改善することができる。

40

【0364】

NSS(905)は、各スピーカーの設計および構築に関する情報により構成され得る。例えば、スピーカー(1305)は、1335の角度を持つ方向に音を生成することができる；スピーカー(1310)は、1340の角度を持つ方向に伝わる音を生成することができる；スピーカー(1315)は、1345の角度を持つ方向に伝わる音を生成することができる；スピーカー(1325)は、1355の角度を持つ方向に伝わる音を生成するこ

50

とができ；およびスピーカー（１３３０）は、１３５０の角度を持つ方向に伝わる音を生
成することができる。これらの角度はスピーカーの各々に対して最適なまたは予め定めら
れた角度であり得る。マイクロフォン（１２１０）に相当する位置に位置決めされた人が
最適な聴覚刺激を受信できるように、これらの角度は各スピーカーの最適な角度を指すこ
とができる。故に、システム（１３００）におけるスピーカーは、被験体の方へ聴覚刺激
を伝達するために配向され得る。

【０３６５】

いくつかの実施形態において、NSS（９０５）は１つ以上のスピーカーを可能または不
能にし得る。いくつかの実施形態において、NSS（９０５）は、脳波の同調を促進する
ためにスピーカーの音量を増大または減少させることができる。NSS（９０５）は、音
楽トラック、テレビ音声、映画音声、インターネット音声、セットトップボックスからの
音声出力、または他の音声源を遮ることができる。NSS（９０５）は、受信された音声
を調整または操作し、脳波の同調を誘導するためにシステム（１３００）におけるスピー
カーに調整された音声信号を伝達することができる。

【０３６６】

図１４は、人の頭部に、その上に、またはその付近に配置されたまたは位置決めされたフ
ィードバックセンサ（１４０５）を示す。フィードバックセンサ（１４０５）は、例えば
、脳波活動を検出するEEGプローブを含み得る。

【０３６７】

フィードバックモニター（９３５）は、１つ以上のフィードバックセンサ（１４０５）か
らのフィードバック情報を検出、受信、獲得、またはそうでなければ識別することができ
る。フィードバックモニター（９３５）は、更なる処理または保管のためにNSS（９０
５）の１つ以上のコンポーネントのフィードバック情報を提供することができる。例えば
、プロファイルマネージャー（９２５）は、フィードバック情報を含むデータリポジトリ
（９４０）に保管されるプロファイルデータ構造（９４５）を更新することができる。プ
ロファイルマネージャー（９２５）は、フィードバック情報の受信または検出に相当する
タイムスタンプおよび日付スタンプと同様に、聴覚刺激を受ける患者または人の識別子に
フィードバック情報を関連付けることができる。

【０３６８】

フィードバックモニター（９３５）は、注意のレベルを判定することができる。注意のレ
ベルは、刺激のために使用された音響パルスに提供される焦点を指し得る。フィードバッ
クモニター（９３５）は、様々なハードウェアおよびソフトウェア技術を使用して、注意
のレベルを判定することができる。フィードバックモニター（９３５）は、注意のレベル
にスコアを割り当て（例えば、１は低い注意、１０は高い注意、あるいはその逆もある１
から１０、１は低い注意、１００は高い注意、あるいはその逆もある１から１００、０は
低い注意、１は高い注意、あるいはその逆もある０から１）、注意のレベルを分類し（例
えば、低、中、高）、注意の等級を付け（例えばＡ、Ｂ、Ｃ、Ｄ、またはＦ）、あるいは
そうでなければ注意のレベルの指標を提供することができる。

【０３６９】

場合によっては、フィードバックモニター（９３５）は、注意のレベルを識別するために
人の眼の動きを追跡することができる。フィードバックモニター（９３５）は、アイトラ
ッカーを含むフィードバックコンポーネント（９６０）とインターフェース接続できる。
（例えばフィードバックコンポーネント（９６０）を介して）フィードバックモニター（
９３５）は、人の眼の動きを検出且つ記録し、記録された眼の動きを分析し、注意の範囲
または注意のレベルを判定することができる。フィードバックモニター（９３５）は、隠
密の注意に関連する情報を示すまたは提供可能な視線を測定することができる。例えば、
（例えばフィードバックコンポーネント（９６０）を介して）フィードバックモニター（
９３５）は、眼の周囲の皮膚電位を測定するために気眼球図記録（「EOG」）により構
成され、これは眼が頭部に対して直面する方向を示すことができる。いくつかの実施形態
において、EOGは、頭部を安定化させるためのシステムまたは装置を含むことができ、

10

20

30

40

50

それにより、頭部に対する眼の方向を判定するために動くことはできない。いくつかの実施形態において、E O G は、頭部の位置を判定し、その後頭部に対する眼の方向を判定するためのヘッドトラッカシステムを含むか、またはそれにインターフェース接続することができる。

【0370】

いくつかの実施形態において、フィードバックモニター（935）およびフィードバックコンポーネント（960）は、被験体が眼の動きに基づいて聴覚刺激に対し払っている注意のレベルを判定することができる。例えば、眼の動きの増大は、被験体が聴覚刺激と対照的に視覚刺激に焦点を置いていることを示し得る。被験体が聴覚刺激と対照的に視覚刺激に払っている注意のレベルを判定するために、フィードバックモニター（935）およびフィードバックコンポーネント（960）は、瞳または角膜の反射の映像検出を使用して眼または眼の動きの方向を判定または追跡することができる。例えば、フィードバックコンポーネント（960）は1つ以上のカメラまたはビデオカメラを含み得る。フィードバックコンポーネント（960）は、眼に光パルスを送信する赤外線源を含み得る。光は眼によって反射され得る。フィードバックコンポーネント（960）は、反射の位置を検出できる。フィードバックコンポーネント（960）は、反射光の位置を捕捉または記録できる。フィードバックコンポーネント（960）は、眼の方向または眼の注視方向を判定または計算するために反射に対して画像処理を実行できる。

【0371】

フィードバックモニター（935）は、注意のレベルを決定するために、眼の方向または動きを、同じ人の過去の眼の方向または動き、公称の眼の動き、または他の過去の眼の動きの情報と比較することができる。例えば、フィードバックモニター（935）は、過去の聴覚刺激セッション中の過去の眼の動きの量を判定することができる。フィードバックモニター（935）は、偏差を識別するために現在の眼の動きを過去の眼の動きと比較することができる。NSS（905）は、比較に基づいて、眼の動きの増加を判定し、更に、眼の動きの増加に基づいて、現在の聴覚刺激に対して被験体があまり注意を払っていないことを判定することができる。注意の減少の検出に応じて、フィードバックモニター（935）は、被験体の注意を惹きつけるために音声信号のパラメータを変更するよう音声調整モジュール（915）に命じることができる。音声調整モジュール（915）は、被験体の注意を惹きつける、または被験体が聴覚刺激に払っている注意のレベルを増大させるために、音量、トーン、ピッチ、または音楽トラックを変更することができる。音声信号を変更する際、NSS（905）は、注意のレベルをモニタリングし続けることができる。例えば、音声信号を変更する際、NSS（905）は、音声信号にもたらされる注意のレベルの増加を示すことが可能な眼の動きの減少を検出することができる。

【0372】

フィードバックセンサ（1405）はNSS（905）と相互に作用する、または通信することができる。例えば、フィードバックセンサ（1405）は、NSS（905）（例えばフィードバックモニター（935））に検出されたフィードバック情報またはデータを提供することができる。フィードバックセンサ（1405）は、リアルタイムで、例えばフィードバックセンサ（1405）が情報を検出または感知すると、NSS（905）にデータを提供することができる。フィードバックセンサ（1405）は、1分、2分、5分、10分、1時間、2時間、4時間、12時間、または24時間などの時間間隔に基づいてNSS（905）にフィードバック情報を提供することができる。フィードバックセンサ（1405）は、閾値を超えるまたは閾値より下に落ちるフィードバック尺度などの、条件または事象に応じてNSS（905）にフィードバック情報を提供することができる。フィードバックセンサ（1405）は、フィードバックパラメータの変化に応じてフィードバック情報を提供することができる。いくつかの実施形態において、NSS（905）は、情報に対するフィードバックセンサ（1405）のリクエストをピングし（ping）、問い合わせ、または送信することができ、フィードバックセンサ（1405）は、ピン、リクエスト、またはクエリに応じてフィードバック情報を提供することができ

る。

【0373】

J. 聴覚刺激を介した神経刺激のための方法

図15は、一実施形態に係る聴覚的な脳の同調を実行する方法のフロー図である。方法(800)は、例えば神経刺激システム(NSS)を含む、図7A、7B、および9-14に表される1つ以上のシステム、コンポーネント、モジュール、または要素によって実行され得る。概要において、NSSは、ブロック(1505)において提供するための音声信号を同定することができる。ブロック(1510)において、NSSは同定された音声信号を生成且つ伝達することができる。(1515)において、NSSは、神経活動、生理学的活動、環境パラメータ、または装置のパラメータに関連付けられるフィードバックを受信または判定することができる。(1520)において、NSSは、フィードバックに基づいて音声信号を管理、制御、または調整することができる。

【0374】

K. ヘッドホンで作動するNSS

NSS(105)は、図12Aに表されるようなスピーカー(1205)と協働して作動することができる。NSS(905)は、スピーカー(1205)およびフィードバックセンサ(1405)を含むイヤホンまたはインイヤホン(in-ear phones)と協働して作動することができる。

【0375】

操作において、ヘッドホンを使用する被験体は、スピーカーが外耳道に、またはその中に配置されるように、自身の頭部にヘッドホンを着用することができる。場合によっては、被験体は、ヘッドホンが着用され且つ被験体が脳波の同調を受ける準備ができている指標を、NSS(105)に提供することができる。この指標は、キーボード(726)、ポインティングデバイス(727)、または他のI/O装置(730a-n)などの入力/入出力インターフェースを介した命令、コマンド、選択、入力、または他の指標を含み得る。この指標は、動きに基づく指標、視覚的指標、または音声に基づく指標であり得る。例えば、被験体は、脳波の同調を受ける準備ができていることを示す音声コマンドを提供することができる。

【0376】

場合によっては、フィードバックセンサ(1405)は、被験体が脳波の同調を受ける準備ができていないと判定することができる。フィードバックセンサ(605)は、ヘッドホンが被験体の頭部に配置されたことを検出することができる。NSS(905)は、ヘッドホンが被験体の頭部に配置されたと判定するために、動きデータ、加速度データ、ジャイロスコープデータ、温度データ、または静電容量タッチデータを受信することができる。動きデータなどの受信データは、ヘッドホンが拾い上げられ且つ被験体の頭部に配置されたことを示すことができる。温度データは、ヘッドホンが被験体の頭部にあることを示すことができる、ヘッドホンの温度またはそのフレームに隣接する温度を測定することができる。NSS(905)は、被験体が、ヘッドホンまたはフィードバックセンサ(1405)に対して高レベルの注意を払っていることを判定することに反応する用意ができていないことを検出することができる。

【0377】

故に、NSS(905)は、ヘッドホンが着用され、被験体が準備のできた状態であることを検出または判定することができる、あるいは、NSS(905)は、被験体がヘッドホンを着用し脳波の同調を受ける準備ができていないという指標または確認を被験体から受信することができる。被験体が準備できているとの判定の際、NSS(905)は脳波の同調プロセスを初期化することができる。いくつかの実施形態において、NSS(905)はプロファイルデータ構造(945)にアクセスできる。例えば、プロファイルマネージャー(925)は、脳の同調プロセスのために使用される外部聴覚刺激に対する1つ以上のパラメータを判定するために、プロファイルデータ構造(945)を照会することができる。パラメータは、例えば、聴覚刺激技術のタイプ、聴覚刺激の強度または量、聴覚刺

10

20

30

40

50

激の頻度、聴覚刺激の期間、または聴覚刺激の波長を含み得る。プロファイルマネージャー（９２５）は、事前の聴覚刺激セッションなどの過去の脳の同調情報を得るためにプロファイルデータデータ構造（９４５）を照会することができる。プロファイルマネージャー（９２５）は、プロファイルデータ構造（９４５）の探索を実行することができる。プロファイルマネージャー（９２５）は、ユーザー名、ユーザー識別子、位置情報、指紋、生体認証識別子、網膜スキャン、音声認識および認証、または他の識別技術を用いた探索を実行することができる。

【０３７８】

ＮＳＳ（９０５）は、ヘッドホンに接続されたコンポーネントに基づいて外部聴覚刺激のタイプを判定することができる。ＮＳＳ（１０５）は、利用可能なスピーカー（１２０５）のタイプに基づいて外部聴覚刺激のタイプを判定できる。例えば、ヘッドホンがオーディオプレイヤーに接続される場合、ＮＳＳ（９０５）は音響パルスを埋め込むことを判定することができる。ヘッドホンがオーディオプレイヤーではなく、マイクロフォンのみに接続される場合、ＮＳＳ（９０５）は、純音を注入するまたは周囲騒音を改変することを判定することができる。

【０３７９】

いくつかの実施形態において、ＮＳＳ（９０５）は、過去の脳波の同調セッションに基づいて外部聴覚刺激のタイプを判定することができる。例えば、プロファイルデータ構造（９４５）は、音声信号伝達コンポーネント（９５０）のタイプについての情報により予め構成され得る。

【０３８０】

ＮＳＳ（９０５）は、プロファイルマネージャー（９２５）を介して、パルス列または音響信号に対する変調周波数を判定することができる。例えば、ＮＳＳ（９０５）は、プロファイルデータ構造（９４５）から、外部聴覚刺激に対する変調周波数が４０Ｈｚに設定されるべきであると判定することができる。聴覚刺激のタイプに応じて、プロファイルデータ構造（９４５）は更に、音声信号を形成する音波のパルス幅、強度、波長、あるいはパルス列の持続期間を示し得る。

【０３８１】

場合によっては、ＮＳＳ（９０５）は、外部聴覚刺激の１つ以上のパラメータを判定または調整することができる。例えば、ＮＳＳ（９０５）は（例えばフィードバックコンポーネント（９６０）またはフィードバックセンサ（１４０５）を介して）、音に対する音波または音量レベルの振幅を判定することができる。ＮＳＳ（９０５）は（例えば音声調整モジュール（９１５）または副作用管理モジュール（９３０）を介して）、音波または音響パルスの振幅または波長を確立し、初期化し、設定し、または調整することができる。例えば、ＮＳＳ（９０５）は、低レベルの周囲騒音があると判定することができる。低レベルの周囲騒音が原因で、被験体の聴覚は損なわれないまたは乱されない場合がある。ＮＳＳ（９０５）は、低レベルの周囲騒音の検出に基づいて、音量を増大させる必要がない、あるいは、脳波の同調の効果を維持するために音量を減少させることが可能であると判定することができる。

【０３８２】

いくつかの実施形態において、ＮＳＳ（９０５）は、（例えばフィードバックモニター（９３５）およびフィードバックコンポーネント（９６０）を介して）自動的且つ定期的に音響パルスの振幅を調整するために脳波の同調プロセスの全体にわたって周囲騒音のレベルをモニタリングすることができる。例えば、高レベルの周囲騒音があるときに被験体が脳波の同調プロセスを始めた場合、ＮＳＳ（９０５）は最初に音響のパルスに対してより高い振幅を設定し、１０ｋＨｚなどの知覚が容易な周波数を含むトーンを使用することができる。しかし、周囲騒音レベルが脳波の同調プロセス全体にわたって減少するいくつかの実施形態において、ＮＳＳ（９０５）は、自動的に周囲騒音の減少を検出し、検出に応じて、音波の周波数を減少させつつ音量を調整または低下させることができる。ＮＳＳ（９０５）は、脳波の同調を促進するために周囲騒音に対する高コントラスト比を提供する

ように音響パルス进行调整することができる。

【0383】

いくつかの実施形態において、NSS (905) は (例えばフィードバックモニター (935) およびフィードバックコンポーネント (960) を介して)、音波のパラメータを設定または調整する生理学的条件をモニタリングまたは測定することができる。いくつかの実施形態において、NSS (905) は、音波のパラメータを設定または調整するために、心拍数、パルス繰返し、血圧、体温、発汗、または脳活動をモニタリングまたは測定することができる。

【0384】

いくつかの実施形態において、NSS (905) は、最初に音波強度に対する最低の設定 (例えば、低振幅または高波長) を持つ音響パルスを伝達し、強度を徐々に増大させて (例えば、振幅を増大、または波長を減少させる)、一方で最適なオーディオ強度に到達するまでフィードバックをモニタリングするように、事前に構成され得る。最適なオーディオ強度は、聴覚消失、発作、心臓発作、片頭痛、または他の不快感などの有害な生理学的副作用のない、最高強度を指し得る。NSS (905) は (例えば副作用管理モジュール (930) を介して)、外部聴覚刺激の有害な副作用を同定し、且つ有害な副作用を低減または排除するために外部聴覚刺激を調整する (例えば音声調整モジュール (915) を介して) ために、生理学的症状をモニタリングすることができる。

【0385】

いくつかの実施形態において、NSS (905) は (例えば音声調整モジュール (915) を介して)、注意のレベルに基づいて音波または音響パルスのパラメータを調整することができる。例えば、脳波の同調プロセスの間、被験体は退屈し、焦点を失い、眠りに落ち、またはそうでなければ音響パルスに注意を払わない場合がある。音響パルスに注意を払わないことで、脳波の同調プロセスの効果が減少し、結果として音響パルスの望ましい変調周波数とは異なる周波数で振動するニューロンをもたらしかねない。

【0386】

NSS (105) は、フィードバックモニター (935) および1つ以上のフィードバックコンポーネント (960) を使用して、被験体が音響パルスに払う注意のレベルを検出することができる。被験体が音響パルスに対して満足のいく量の注意を払っていないとの判定に応じて、音声調整モジュール (915) は、被験体の注意を引くために音声信号のパラメータを変更することができる。例えば、音声調整モジュール (915) は、音響パルスの振幅を増大するか、または音響パルスのトーンを調整するか、あるいは音響パルスの持続時間を変更することができる。音声調整モジュール (915) は、音響パルスの1つ以上のパラメータを無作為に変えることができる。音声調整モジュール (915) は、被験体の注意を取り戻すように構成された音響配列を要求する注意を導くことができる。例えば、音声配列は、予め定められたランダムなまたは擬似ランダムなパターンでの、周波数、トーン、振幅、または挿入単語あるいは音楽の変更を含み得る。音声信号伝達コンポーネント (950) が複数の音声源またはスピーカーを含んでいる場合、音声配列を要求する注意は、異なる音響源を可能にする、またはそれを不能にし得る。故に、音声調整モジュール (915) は、被験体が音響パルスに払っている注意のレベルを判定し、閾値より下に注意のレベルが落ちる場合に被験体の注意を取り戻すように音響パルスを調整するために、フィードバックモニター (935) と相互に作用することができる。

【0387】

いくつかの実施形態において、被験体の注意レベルを取り戻すまたは維持するために、音声調整モジュール (915) は、予め決められた時間間隔 (例えば5分、10分、15分、または20分毎) で音響パルスまたは音波の1つ以上のパラメータを変更または調整することができる。

【0388】

いくつかの実施形態において、NSS (105) は (例えば、望まれない周波数フィルタリングモジュール (920) を介して)、望まれない聴覚的外部刺激をフィルタ処理し、

10

20

30

40

50

遮断し、弱め、または取り除くことができる。望まれない聴覚的外部刺激は、例えば、音波の残留変調周波数、望まれない強度、または望まれない波長を含み得る。NSS (905) は、パルス列の変調周波数が望ましい周波数と異なる、あるいは実質的に異なる（例えば 1 %、2 %、5 %、10 %、15 %、20 %、25 %、または 25 % より上）場合、変調周波数を望まれないものと見なすことができる。

【0389】

例えば、脳波の同調に望ましい変調周波数は 40 Hz である。しかし、20 Hz または 80 Hz の変調周波数は、40 Hz などの他の周波数で脳波の同調から結果として生じる、脳の認知機能、脳の認知状態、免疫回、または炎症に対する有益な効果を減らしかねない。故に、NSS (905) は、20 Hz または 80 Hz の変調周波数に相当する音響パルスをフィルタ処理することができる。

10

【0390】

いくつかの実施形態において、NSS (905) は、フィードバックコンポーネント (960) を介して、20 Hz の残留変調周波数に相当する周囲騒音からの音響パルスが存在することを検出することができる。NSS (905) は更に、残留変調周波数に相当する音響パルスの音波の波長を判定することができる。NSS (905) は、残留変調周波数に相当する波長をフィルタ処理するようにフィルタリングコンポーネント (955) に命じることができる。

【0391】

L. 末梢神経刺激を介した神経振動の誘発

20

本開示のシステムおよび方法は末梢神経刺激を対象とする。本明細書に記載されるように、末梢神経刺激は、末梢神経系の神経の刺激を含み得る。末梢神経刺激は、脳の周辺にあるまたはそこから離れている神経の刺激を含み得る。末梢神経刺激は、脊髄の一部であり、それに関連付けられ、あるいはそれに接続される、神経の刺激を含み得る。末梢神経刺激は、脳の 1 つ以上の認知状態または認知機能に対する有益な効果を提供するために神経振動の周波数を調整、制御、またはそうでなければ管理しつつ、認知状態または認知機能に対する有害な結果を緩和または予防することができる。例えば、刺激は、アルツハイマー病を処置、予防、それに対する保護を提供、またはそうでなければそれに影響を与えることができる。末梢神経刺激は結果として、脳の 1 つ以上の認知状態または認知機能に有益な効果を提供可能な、脳波の同調に関連付けられる神経振動をもたらすことができる。例えば、脳波の同調（または、それに関連する神経振動）は、脳の認知状態または認知状態に関連する障害、弊害、疾患、無能、損傷、または他の問題を処置することができる。

30

【0392】

神経振動はヒトまたは動物に生じ、中枢神経系に律動的または反復的な神経活動を含む。神経組織は、個々のニューロン内の機構、またはニューロン間の相互作用によって振動活動を生成することができる。振動は、ポストシナプスニューロンの振動活動化を生成可能な、膜電位における振動または律動的パターンの活動電位として現われる場合がある。ニューロンの群の同調された活動は、脳波記録法（「EEG」）によって観察可能な巨視的な振動を生じさせることができる。神経振動は、その周波数、振幅、および相を特徴とし得る。これらの信号特性は、時間周波数分析を使用した神経の記録から観察できる。

40

【0393】

例えば、EEG は、ニューロンの群の中の振動活動を測定することができ、測定された振動活動は、以下のような周波数帯へと分類可能である： δ 活動は 1 – 4 Hz の周波数帯に相当する； θ 活動は 4 – 8 Hz の周波数帯に相当する； α 活動は 8 – 12 Hz の周波数帯に相当する； β 活動は 16 – 30 Hz の周波数帯に相当する；および γ 活動は 30 – 60 Hz の周波数帯に相当する。

【0394】

神経振動の周波数は、情報伝達、知覚、運動制御、および記憶などの認知状態または認知機能に関連付けられる場合がある。認知状態または認知機能に基づいて、神経振動の周波数は変動可能である。更に、神経振動の特定の周波数が、1 つ以上の認知状態または機能

50

に対し有益な効果または有害な結果をもたらし得る。しかし、そのような有益な効果を提供する、またはそのような有害な結果を減少するあるいは妨げるために、外部刺激を使用して神経振動を同調させることは、困難な場合がある。

【0395】

脳波の同調（例えば神経の同調または脳の同調）は、特定の周波数の外部刺激が脳によって知覚され、且つ、外部刺激の特定の周波数に相当する周波数でのニューロンの振動を結果としてもたらす脳の神経活動を引き起こすときに生じる。故に、脳の同調は、神経振動が外部刺激の特定の周波数に相当する周波数で生じるように、外部刺激を使用して脳における神経振動を同調させることを指し得る。

【0396】

本開示のシステムおよび方法は、神経振動を引き起こすまたは誘導するために末梢神経刺激を提供することができる。例えば、末梢神経系の一部を形成する、あるいはそれに接続される皮膚周囲の知覚神経上の、あるいはそれを流れる電流が、知覚神経における電気活動を引き起こすまたは誘導し、中枢神経系を介した脳への伝導を引き起こすことができ、このことは、脳によって知覚され、あるいは、神経振動を結果としてもたらす活動を含む脳における電気活動および神経活動を引き起こすまたは誘導することができる。脳は、末梢神経刺激の受信に応じて、神経振動の周波数を調整、管理、または制御することができる。電流は結果として、時間的に変化するパルスなどの電流刺激などにより、神経細胞の減極をもたらす。電流パルスは減極を直接引き起こす場合がある。脳の他の領域における副次的効果は、減極に応じて脳によりゲート制御され（gated）または制御され得る。所定周波数で生成された末梢神経刺激は、神経振動を引き起こすまたは誘導するために脳の神経活動を引き起こすことができる。神経振動の周波数は、末梢神経刺激の周波数、または末梢神経刺激に関連付けられる変調周波数に基づくか、あるいはそれらに相当し得る。故に、本開示のシステムおよび方法は、末梢神経刺激の周波数に基づいてニューロンの群の中の電気活動を同調させるために、所定周波数で調節された電流パルスなどの末梢神経刺激を使用して神経振動を引き起こすまたは誘導することができる。神経振動に関連付けられる脳の同調は、皮質ニューロンのアンサンブルにおける同期的な電気活動によって生成された振動の合計の周波数に基づいて観察できる。電流の変調の周波数、またはそのパルスは、末梢神経刺激パルスの周波数に相当する周波数で振動するために皮質ニューロンのアンサンブルにおいてこの同期的な電気活動を引き起こすまたは調整することができる。

【0397】

図16は、一実施形態に係る、脳の同調を引き起こすなどのために、神経振動を引き起こすまたは誘導するために末梢神経刺激を実行するためのシステムを表すブロック図である。システム（1600）は末梢神経刺激システム（1605）を含み得る。概要において、末梢神経刺激システム（または末梢神経刺激の神経刺激システム）（「NSS」）（1605）は、神経刺激生成モジュール（1610）、神経刺激調整モジュール（1615）、プロファイルマネージャー（1625）、副作用管理モジュール（1630）、フィードバックモニター（1635）、データリポジトリ（1640）、神経刺激生成装置コンポーネント（1650）、シールドコンポーネント（1655）、フィードバックコンポーネント（1660）、または神経刺激増幅コンポーネント（1665）の1つ以上を含み、それにアクセスし、インターフェース接続し、またはそうでなければ通信することができる。神経刺激生成モジュール（1610）、神経刺激調整モジュール（1615）、プロファイルマネージャー（1625）、副作用管理モジュール（1630）、フィードバックモニター（1635）、神経刺激生成装置コンポーネント（1650）、シールドコンポーネント（1655）、フィードバックコンポーネント（1660）、または神経刺激増幅コンポーネント（1665）は各々、プログラマブルロジックアレイエンジン、またはデータベースリポジトリ（1650）と通信するように構成されたモジュールなどの、少なくとも1つの処理装置または他の論理回路を含み得る。神経刺激生成モジュール（1610）、神経刺激調整モジュール（1615）、プロファイルマネージャー（1

10

20

30

40

50

625)、副作用管理モジュール(1630)、フィードバックモニター(1635)、神経刺激生成装置コンポーネント(1650)、シールドコンポーネント(1655)、フィードバックコンポーネント(1660)、または神経刺激増幅コンポーネント(1665)は、別個のコンポーネント、単一コンポーネント、またはNSS(1605)の一部であり得る。NSS(1605)などのシステム(1600)およびそのコンポーネントは、1つ以上のプロセッサ、論理回路、または回路などのハードウェア要素を含み得る。NSS(1605)などのシステム(1600)およびそのコンポーネントは、図7Aおよび7Bのシステム(700)で表された1つ以上のハードウェアまたはインターフェースコンポーネントを含み得る。例えば、システム(1600)のコンポーネントは、1つ以上のプロセッサ(721)を含むまたはその上で実行し、記憶装置(728)またはメモリ(722)にアクセスし、ネットワークインターフェース(718)を介して通信することができる。

10

【0398】

また図16を参照すると、更に詳しいことに、NSS(1605)は少なくとも1つの神経刺激生成モジュール(1610)を含み得る。神経刺激生成モジュール(1610)は、波、バースト、パルス、チャープ、スイープとして制御または調節された電流、または1つ以上の予め定められたパラメータを持つ他の調節された電流などの、神経刺激の生成の命令を提供する、あるいはそうでなければそれを引き起こすまたは促進するために、神経刺激生成装置コンポーネント(1650)にインターフェース接続するように設計且つ構築され得る。神経刺激生成モジュール(1610)は、NSS(1605)の1つ以上のモジュールまたはコンポーネントからの命令またはデータパケットを受信且つ処理するためのハードウェアまたはソフトウェアを含み得る。神経刺激生成モジュール(1610)は、神経刺激生成装置コンポーネント(1650)に神経刺激を生成させる命令を生成することができる。神経刺激は、振幅、電圧、周波数(例えば交流周波数、または相当する波長)、または変調周波数(例えば直流刺激の振幅が調節される、あるいは電流刺激がオンおよびオフにされる周波数)などの1つ以上の望ましい特徴に従って制御された電流であり得る。この特徴は、予め定められたパラメータとして神経刺激生成装置コンポーネント(1650)に提供され、または予め定められたパラメータは、神経刺激生成装置コンポーネント(1650)に望ましい特徴に従って神経刺激を生成させる命令または他の制御コマンドを含み得る。神経刺激生成モジュール(1610)は、1つ以上の予め定められたパラメータを持つ神経刺激を生成するために神経刺激生成装置コンポーネント(1650)を制御するまたはそれを可能にすることができる。

20

30

【0399】

神経刺激生成モジュール(1610)は、神経刺激生成装置コンポーネント(1650)に通信可能に結合され得る。神経刺激生成モジュール(1610)は、回路、電線、データポート、ネットワークポート、パワーワイヤー、アース、電気接点、またはピンを介して神経刺激生成装置コンポーネント(1650)と通信することができる。神経刺激生成モジュール(1610)は、BlueTooth(登録商標)、BlueTooth(登録商標) Low Energy、Zigbee、Z-Wave、IEEE 802、WiFi、3G、4G、LTE、近距離無線通信(「NFC」)、または他の短い、中間の、または長い範囲の通信プロトコルなどの1つ以上の無線プロトコルを使用して、神経刺激生成装置コンポーネント(1650)と無線通信することができる。神経刺激生成モジュール(1610)は、神経刺激生成装置コンポーネント(1650)と無線通信または有線通信するためにネットワークインターフェース(2120)を含む、またはそれにアクセスすることができる。

40

【0400】

神経刺激生成モジュール(1610)は、神経刺激生成装置コンポーネント(1650)に1つ以上の予め定められたパラメータを持つ神経刺激を生成、制御、調節、またはそうでなければ提供させるために、様々なタイプの神経刺激生成装置コンポーネント(1650)とインターフェース接続し、それを制御し、またはそうでなければ管理することがで

50

きる。神経刺激生成モジュール（１６１０）は、神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）を誘導するように構成されたドライバーを含み得る。例えば、神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）は、電極、および電極間で放出される電流を送達するように構成された電源を含み得る。神経刺激生成モジュール（１６１０）は、望ましい特徴を持つ電流を出力または放出するよう電極を誘導するために特定の電圧および現行の特徴を有する電気または電力を提供するための電力供給を誘導するように構成される、コンピューティングチップ、マイクロチップ、回路、マイクロコントローラ、演算増幅器、トランジスタ、抵抗器、またはダイオードを含み得る。神経刺激生成モジュール（１６１０）はまた、電極を直接誘導し得る。

【０４０１】

神経刺激は、振幅を特徴とする電流であり得る。振幅は、電流の強度を表わし、故に、末梢神経系、および次に脳における電気活動を誘導するまたは引き起こす力の規模を示し得る。神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）は、振幅が制御可能になるように、可変電流を出力するように構成され得る。

【０４０２】

神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）は、直流または交流の少なくとも１つで出力するように構成され得る。神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）が交流で出力するように構成される場合、神経刺激は交流の周波数（または、相当する波長）を特徴とし得る。

【０４０３】

神経刺激はまた、電流の断続的な特徴の変調周波数を特徴とし得る。例えば、電流の振幅は、電極を介して電流を送達する電力供給をオンまたはオフにすること、あるいは可変電流として電流を誘導することなど、予め定められた周波数で神経刺激生成モジュール（１６１０）によって調節得る。神経刺激はまた、電流の電圧を特徴とし得る。神経刺激生成モジュール（１６１０）は、予め定められた振幅、電圧、または周波数の１つ以上を持つ電流を生成するよう神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）に命じることができる。

【０４０４】

NSS（１６０５）は、神経刺激の特性を調節、改変、変更、またはそうでなければ改質することができる。例えば、NSS（１６０５）は、神経刺激の電流の振幅、電圧、または周波数を調節することができる。神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）が可変電流により誘導されるように構成される場合、NSS（１６０５）は、電流に少ない強度をもたせる（例えば、末梢神経系および脳における電気活動に対して結果として生じる効果を弱める）ために振幅を低下させ、あるいは、電流に高い強度（例えば、末梢神経系および脳における電気活動に対して結果として生じる効果を増大させる）ために振幅を増大させることができる。

【０４０５】

NSS（１６０５）は、時間間隔に基づいて神経刺激の１つ以上の特性を調節または変更することができる。例えば、NSS（１６０５）は、１０秒、１５秒、３０秒、１分、２分、３分、２０分、７分、１０分、または１５分毎に神経刺激の性質を変更することができる。NSS（１６０５）は神経刺激の変調周波数を変更することができ、ここで変調周波数は、神経刺激のパルス繰返し間隔の反復した変調または逆変調（inverse）を指す。変調周波数は所定または望ましい周波数であり得る。変調周波数は神経の振幅の望ましい刺激周波数に相当し得る。変調周波数は、脳の同調に関連付けられる、神経の振動を促進するまたは引き起こすように設定され得る。NSS（１６０５）は、電流の周波数または変調周波数を０．１Hzから１０，０００Hzの範囲の周波数に設定できる。例えば、NSS（１６０５）は、変調周波数を、．１Hz、１Hz、５Hz、１０Hz、２０Hz、２５Hz、３０Hz、３１Hz、３２Hz、３３Hz、３４Hz、３５Hz、３６Hz、３７Hz、３８Hz、３９Hz、４０Hz、４１Hz、４２Hz、４３Hz、４４Hz、４５Hz、４６Hz、４７Hz、４８Hz、４９Hz、５０Hz、６０Hz、７０Hz、８０Hz、９０Hz、１００Hz、１６５０Hz、２００Hz、２５０Hz、３０

10

20

30

40

50

0 Hz、400 Hz、500 Hz、1000 Hz、2000 Hz、3000 Hz、4,000 Hz、5000 Hz、6,000 Hz、7,000 Hz、8,000 Hz、9,000 Hz、または10,000 Hzに設定できる。

【0406】

ここで図17A-17Dを参照すると、NSS(1605)による末梢神経刺激を含む、末梢神経刺激に対するパルススキームの様々な実施が、いくつかの実施形態に従って例示される。神経刺激生成モジュール(1610)は、電流のバースト、電流パルス、または電流の変調を含む、末梢神経刺激を提供することを決定することができる。神経刺激生成モジュール(1610)は、電流のバーストまたはパルスを生成するよう神経刺激生成装置コンポーネント(1650)に命じる、またはそうでなければそのようにさせる場合がある。電流パルスは、脳における電気活動の変化を引き起こすまたは誘導する電流の特性に対する電気バーストまたは変調を指し得る。断続的にオンおよびオフにされる電流は電流パルスを作成することができる。例えば、神経刺激生成装置コンポーネント(1650)の電極を介して誘導され且つそれにより出力される電流は、電流パルスを作成するためにオンおよびオフにされ得る。電流は、40 Hzのパルス反復周波数を提供するために、0.025秒毎などの所定または固定のパルス繰返し間隔に基づいてオンおよびオフにされ得る。電流は、0.1 Hzから10 kHzの範囲のパルス反復周波数を提供するためにオンおよびオフにされ得る。

【0407】

図17A-17Dは、末梢神経刺激を引き起こすために適用され得る電流のバーストまたは変調のバーストを示す。変調は、電流の振幅または規模の変化、交流の変調の周波数(または波長)の変化、電流の電圧の変化、またはそうでなければ電流の改変または変更を指し得る。図17A-17Dに示されるパルススキーム(例えばパルス幅変調スキーム)は、神経刺激生成モジュール(1610)から神経刺激生成装置コンポーネント(1650)に送信される制御信号における命令として生成、または組み込まれ得る。例えば、神経刺激生成モジュール(1610)は、パルススキームに従い制御信号の出力を調節することができる;神経刺激生成モジュール(1610)はまた、神経刺激生成装置コンポーネント(1650)が制御信号の命令からパルススキームを抽出し、パルススキームに基づいて電流の変調を制御できるように、パルススキームを示す命令を含めるために制御信号を生成することができる。

【0408】

いくつかの実施形態において、制御信号は、振幅、電流の電圧、周波数、または変調周波数の少なくとも1つを示す。例えば、脳の特定の領域または皮質が電流末梢神経刺激によって標的とされる場合、多数のそのような特徴が示され得る。例えば、制御信号は神経刺激に関する特徴を示すことができ、そのため、脳の特定の領域は、望ましい神経振動が生じないものより下(例えば、神経振動または神経振動の変化が生じないものより下)の低い閾値と、有害な副作用が排除得る高い閾値との間の規模を持つ電流を受信する。標的にされた皮質のみが、そのような閾値内の神経刺激を受信するように、神経刺激が制御され得る(例えば、標的にされた皮質のみがより低い閾値を超えるある規模を持つ神経刺激の一部を受信するように、制御信号に従って生成された電流は、望ましい規模を持ち、且つ特定の知覚神経に対し標的とされる)。

【0409】

図17Aは、一実施形態に係る電流バースト(1735a-c)(または変調パルス(1735a-c))を示す。電流バースト(1735a-c)は、Y軸が電流のパラメータ(例えば周波数(または波長)、振幅)を表わすグラフを介して示すことができる。X軸は時間(例えば、秒、ミリ秒、またはマイクロ秒)を表わし得る。

【0410】

神経刺激は、異なる周波数(または波長)、振幅、または電圧との間で調節される、調節電流を含み得る。例えば、NSS(1605)は、M_aなどの第1の周波数とM_oなどの第2の周波数との間の電流を調節することができる。NSS(1605)は、2つ以上の

10

20

30

40

50

周波数間の電流を調節することができる。

【0411】

NSS (1605) は、電流の振幅を調節することができる。例えば、NSS (1605) は、オン状態とオフ状態との間、または高電力状態と低電力状態との間で電極を介して電流を送達する電力供給の操作を制御することができる。NSS (1605) は、比較的高い振幅の電流と比較的低い振幅の電流との間など、システムが可変電流を出力するように構成される場合に、振幅を調節することができる。

【0412】

パルス (1735 a-c) はパルス繰返し間隔 (PRI) (1740) により生成され得る。PRI (1740) は、電流がオンにされ、出力され、または伝達される時点を示し得る。PRI (1740) の変調は、電流の変調周波数の制御を可能にすることができる。

【0413】

神経刺激パラメータは、電流の周波数 (例えば、電流がオンにされる時間の間欠性) であり得る。第1の値 M_o は、神経刺激生成モジュール (1610) からの制御信号がない状態で電流が生成されるゼロ周波数またはベースライン周波数などの、神経刺激の低周波またはベースラインの周波数であり得る。第2の値 M_a は、第1の周波数 M_o とは異なり得る。第2の周波数 M_a は、第1の周波数 M_o よりも低いまたは高い場合がある。例えば、第2の周波数 M_a は $1\text{ Hz} - 60\text{ Hz}$ の範囲であり得る。第1の周波数と第2の周波数との間の差異は、末梢神経刺激により引き起こされる電気活動に対する脳の感度のレベルに基づいて判定または設定され得る。第1の周波数と第2の周波数との間の差異は、被験体に関するプロファイル情報 (1645) に基づいて判定または設定され得る。神経刺激における変調または変化が神経刺激を引き起こすまたは誘導することを促進するように、第1の周波数 M_o および第2の周波数 M_a との間の差異を判定することができる。

【0414】

神経刺激パラメータは、電界の振幅であり、且つ、周波数と同様の様式で選択され、判定され、受信され、送信され、および／または生成され得る。第1の値 M_o は、神経刺激生成装置コンポーネント (1650) が電流を生成または出力するように構成されるゼロ規模または最小規模などの、電流の低規模またはベースライン規模であり得る。第2の値 M_a は、神経刺激を引き起こすまたは誘導することを促進するために選択される処置の規模などの、第1の値 M_o とは異なる場合がある。

【0415】

場合によっては、電流バースト (1735 a) を生成するために使用される神経刺激のパラメータは、 M_a にて一定であり、それにより図17Aに例示されるように矩形波を生成することができる。いくつかの実施形態において、3つのパルス (1735 a-c) の各々は、同じ刺激のパラメータ M_a を持つ電流を含み得る。

【0416】

電流バーストまたはパルスの各々の幅 (例えば、パラメータ M_a を持つ電流のバーストの持続時間) は、パルス幅 (1730 a) に相当し得る。パルス幅 (1730 a) は、バーストの長さまたは持続時間を指し得る。パルス幅 (1730 a) は、時間または距離の単位で測定され得る。いくつかの実施形態において、パルス (1735 a-c) は、互いに異なる周波数で変調される電流を含み得る。いくつかの実施形態において、パルス (1735 a-c) は、図17Bに例示されるように、互いに異なるパルス幅 (1730 a) を有し得る。例えば、図17Bの第1パルス (1735 d) はパルス幅 (1730 a) を有し、一方で第2のパルス (1735 e) は第1のパルス幅 (1730 a) を超える第2のパルス幅 (1730 b) を有し得る。第3のパルス (1735 f) は、第2のパルス幅 (1730 b) 未満の第3のパルス幅 (1730 c) を有し得る。第3のパルス幅 (1730 c) はまた、第1のパルス幅 (1730 a) 未満であり得る。パルス列のパルス (1735 d-f) のパルス幅 (1730 a-c) は変動する一方、神経刺激生成モジュール (1610) はパルス列に対して一定のパルス繰返し間隔 (1740) を維持することができる。いくつかの実施形態において、パルス列のパルス繰返し間隔 (1740) および／

10

20

30

40

50

またはパルス幅（１７３０）は、神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）に対して最小のオン時間、最小のオフ時間、最小のランプアップ時間、または最小のランプダウン時間により制限され得る。

【０４１７】

パルス（１７３５ a-c）は、パルス繰返し間隔（１７４０）を持つパルス列（１７０１）を形成することができる。パルス繰返し繰返し数間隔（１７４０）は時間単位を使用して定量され得る。パルス繰返し間隔（１７４０）は、パルス列（１７０１）のパルスの周波数に基づく場合がある。パルス列（１７０１）のパルスの周波数は変調周波数と称され得る。例えば、神経刺激生成モジュール（１６１０）は、４０ Hzなどの所定周波数を持つパルス列（１７０１）を設けることができる。そうするために、神経刺激生成モジュール（１６１０）は、周波数（例えば、パルス列に対して所定周波数により分割された１）の逆数（または半数）を得ることによりパルス繰返し間隔（１７４０）を判定することができる。例えば、神経刺激生成モジュール（１６１０）は、．０２５秒としてパルス繰返し間隔（１７４０）を判定するために、１を４０ Hzで割ることにより、４０ Hzの逆数を得ることができる。パルス繰返し繰返し数間隔（１７４０）はパルス列全体にわたって一定のままであり得る。いくつかの実施形態において、パルス繰返し間隔（１７４０）は、パルス列全体にわたって、または１つのパルス列から後のパルス列まで変動し得る。いくつかの実施形態において、１秒間に伝達されたパルスの数は固定され、一方でパルス繰返し間隔（１７４０）は変動し得る。

【０４１８】

いくつかの実施形態において、神経刺激生成モジュール（１６１０）は、電流を周波数、振幅、電圧において変動させるバーストまたはパルスとして電流を生成することができる。例えば、神経刺激生成モジュール（１６１０）はアップチャープパルスを生成することができ、そこでは、電流パルスの周波数、振幅、または電圧が、図１７ Cに例示されるようにパルスの始めからパルスの終わりまで増大する。例えば、パルス（１７３５ g）の始めにおける電流の周波数、振幅、または電圧は、 M_a であり得る。パルス（１７３５ g）の電流の周波数、振幅、または電圧は、パルス（１７３５ g）の真中の M_a から M_b まで、その後、パルス（１７３５ g）の終わりの最大の M_c まで増大し得る（あるいは、方向の場合には変化する）。故に、パルス（１７３５ g）を生成するために使用される電流の周波数、振幅、または電圧は、 M_a から M_c まで変動することができる。周波数、振幅、または電圧は、直線的に、指数関数的に、または他のいくつかの割合または曲線に基づいて増大し得る。電流の周波数、振幅、または電圧の１つ以上は、パルスの始めからパルスの終わりまで変動し得る。

【０４１９】

神経刺激生成モジュール（１６１０）は、図１７ Dに例示されるように、チャープパルスを生成することができ、そこでは、音響パルスの電流の周波数、振幅、または電圧は、パルスの始めからパルスの終わりまで減少する。例えば、パルス（１７３５ j）の始めにおける電流の周波数、振幅、または電圧は、 M_c であり得る。パルス（１７３５ j）の電流の周波数、振幅、または電圧は、パルス（１７３５ j）の真中の M_c から M_b まで、その後、パルス（１７３５ j）の終わりの最小の M_a まで減少し得る。故に、パルス（１７３５ j）を生成するために使用される電流の周波数、振幅、または振幅は、 M_c から M_a まで変動することができる。周波数、振幅、または電圧は、直線的に、指数関数的に、または他のいくつかの割合または曲線に基づいて減少（または変化）し得る。電流の周波数、振幅、または電圧の１つ以上は、パルスの始めからパルスの終わりまで変動し得る。

【０４２０】

いくつかの実施形態において、神経刺激生成モジュール（１６１０）は、神経刺激によって引き起こされた副作用を補うように構成される。例えば、神経刺激生成モジュール（１６１０）は、テタニーなどの副作用の可能性を減少させるために選択されたパルススキームに従って神経刺激を出力することができる（例えば、８ mAなどの最大強度、４０ Hzで１０のパルスを送達し、その後、半分の強度４０ Hzで１０以上のパルスを送達する）

。そのようなパルススキームは治療をより快適なものにし得る。

【0421】

神経刺激生成装置コンポーネント（1650）は、神経刺激生成モジュール（1610）からの命令に応じて神経刺激を生成するように設計且つ構築され得る。その命令は、例えば、周波数、振幅、または電圧などのパルスのパラメータ、パルスの持続時間、パルス列の周波数、パルス繰返し間隔、またはパルス列の持続時間（例えば、パルス列中のパルスの数、または所定周波数を持つパルス列を伝達する時間の長さ）を含み得る。神経刺激は、電流の振幅が治療によって標的にされたガイドライン内にあるように（例えば、標的にされた神経振動または脳の同調を定める閾値内）、被験体の末梢神経系の知覚神経から距離をおいて位置決めされる装置によって生成され得る。

10

【0422】

再び図16を参照すると、NSS（1605）は、少なくとも1つの神経刺激調整モジュール（1615）を含む、それにアクセスし、インターフェース接続し、またはそうでなければ通信することができる。神経刺激調整モジュール（1615）は、神経刺激の周波数（または波長）、振幅、電圧、方向、パターン、または他のパラメータなどの、神経刺激に関連付けられるパラメータを調整するように設計且つ構築され得る。神経刺激調整モジュール（1615）は、プロファイル情報またはフィードバックに基づいて神経刺激のパラメータを自動的に変えることができる。神経刺激調整モジュール（1615）は、フィードバックモニター（1635）からフィードバック情報を受信することができる。神経刺激調整モジュール（1615）は、副作用管理モジュール（1630）から命令または情報を受信することができる。神経刺激調整モジュール（1615）は、プロファイルマネージャー（1625）からプロファイル情報を受信することができる。

20

【0423】

神経刺激生成モジュール（1610）は、シールドコンポーネント（1655）に末梢神経系上の電流の振幅を遮蔽させ、遮断させ、弱めさせ、または他の点では減少させて、故に神経振動に対する神経刺激の効果を減らすために、シールドコンポーネント（1655）とインターフェース接続し、それに命令し、それを制御し、またはそうでなければそれと通信することができる。

【0424】

神経刺激生成モジュール（1610）は、神経刺激増幅コンポーネント（165）とインターフェース接続し、それに命令し、それを制御し、またはそうでなければそれと通信することができる。神経刺激増幅コンポーネント（165）は、神経刺激生成装置コンポーネント（1650）が位置する場所に比較的近い知覚神経と脳との間の神経系経路などに沿って神経刺激生成装置コンポーネント（1650）によって引き起こされる、神経刺激の規模または振幅を増大（または減少）させるように構成され得る。例えば、神経刺激増幅コンポーネント（165）は、神経系経路の長さにわたって（例えば、脊髄に沿って、即ち、神経刺激生成装置コンポーネント（1650）が位置する部位と神経系経路に沿う脳の付近の位置との間の経路に沿って）電位差を適用するように構成され、これにより、神経伝達の割合を増加させ、および／または発火するニューロンの数あるいはニューロン発火の割合を増加させることができる。神経刺激増幅コンポーネント（165）は、（例えば脊髄に）直流または交流の刺激を適用することができ、これにより、神経伝達の割合を増加させ、および／または発火するニューロンの数あるいはニューロン発火の割合を増加させることができる。いくつかの実施形態において、神経刺激生成装置コンポーネント（1650）は、被験体の脊柱に隣接するように位置され（またはその付近に埋め込まれる）、神経刺激の周波数または他のパラメータあるいは特徴を含む、神経刺激が脳を通過した時に神経刺激生成装置コンポーネント（1650）によって引き起こされる神経刺激（または、神経刺激生成装置コンポーネント（1650）によって引き起こされる、結果として生じる神経系活動）を検出し、および、検出した神経刺激と同調されるように制御される電流を出力するように、構成され得る。

30

40

【0425】

50

ＮＳＳ（１６０５）は、少なくとも１つのプロファイルマネージャー（１６２５）を含み、それにアクセスし、インターフェース接続し、またはそうでなければ通信することができる。プロファイルマネージャー（１６２５）は、末梢神経刺激に関連付けられる１つ以上の被験体に関連付けられる情報を記憶し、更新し、探索し、またはそうでなければ管理するように設計または構築され得る。プロファイル情報は、例えば、過去の処置情報、過去の神経振動情報、過去の脳の同調情報、投薬情報、電流のパラメータおよび特徴、フィードバック、生理学的情報、環境情報、または、神経振動を引き起こすまたは誘導するための神経刺激のシステムおよび方法に関連付けられる他のデータを含み得る。

【０４２６】

末梢神経ＮＳＳ（１６０５）は、少なくとも１つの副作用管理モジュール（１６３０）を含み、それにアクセスし、インターフェース接続し、またはそうでなければ通信することができる。副作用管理モジュール（１６３０）は、副作用を低減するために神経刺激の１つ以上のパラメータを変更するために、神経刺激調整モジュール（１６１５）または神経刺激生成モジュール（１６１０）に情報を提供するように設計且つ構築され得る。副作用は、例えば、吐き気、片頭痛、疲労、または発作を含み得る。

【０４２７】

副作用管理モジュール（１６３０）は、神経刺激のパラメータを改質または変更するようＮＳＳ（１６０５）のコンポーネントに自動的に命じることができる。副作用管理モジュール（１６３０）は、副作用を低減するために予め定められた閾値で構成され得る。例えば、副作用管理モジュール（１６３０）は、パルス列の最大持続時間、音波の最大振幅、最大の音量、パルス列の最大デューティサイクル（例えば、パルス列の周波数を掛けたパルス幅）、ある時間（例えば１時間、２時間、１２時間、または２４時間）で神経振動を引き起こすまたは誘導するための処置の最大数と共に構成され得る。

【０４２８】

副作用管理モジュール（１６３０）は、フィードバック情報に応じて神経刺激のパラメータに変化を引き起こす場合がある。副作用管理モジュール（１６３０）は、フィードバックモニター（１６３５）からフィードバックを受信することができる。副作用管理モジュール（１６３０）は、フィードバックに基づいて神経刺激のパラメータを調整することを決定することができる。神経刺激のパラメータを調整することを決定するために、副作用管理モジュール（１６３０）はフィードバックを閾値と比較することができる。

【０４２９】

副作用管理モジュール（１６３０）は、神経刺激の調節を決定するために現行の神経刺激およびフィードバックにポリシーまたは規則を適用するポリシーエンジンと共に構成され、またはそれを含み得る。例えば、神経刺激を受ける被験体が閾値より高い心拍数またはパルス繰返しを有することをフィードバックが示す場合、副作用管理モジュール（１６３０）は、パルス繰返しが閾値より下、または閾値より下の第２の閾値より下の値に安定するまで、パルス列をオフにすることができる。いくつかの実施において、副作用管理モジュール（１６３０）は、他の副作用の中で、疼痛、不快感、吐き気、頭痛などの副作用を被験体が報告可能であるユーザーインターフェースを被験体に提示し得る。被験体からの入力の受信に応じて、副作用管理モジュール（１６３０）は、神経刺激を止めさせるように構成され、または副作用を低減するために調整させ得る。更に、被験体プロファイルは、同じまたは同様の刺激／治療の送達を介して副作用の将来的な発生を妨げるために提供される刺激／治療に関連付けられた副作用を示すために、更新され得る。

【０４３０】

末梢神経ＮＳＳ（１６０５）は、少なくとも１つのフィードバックモニター（１６３５）を含み、それにアクセスし、インターフェース接続し、またはそうでなければ通信することができる。フィードバックモニターは、フィードバックコンポーネント（１６６０）からフィードバック情報を受信するように設計且つ構築され得る。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、例えば、温度センサ、心臓またはパルス繰返しモニター、生理学のセンサ、周囲騒音センサ、マイクロフォン、周囲温度センサ、血圧モニター、脳波センサ

10

20

30

40

50

、EEGプローブ、人の眼の前と後の間に存在する角膜網膜静置電位を測定するようにされた電気眼球図記録法（「EOG」）プローブ、加速度計、ジャイロスコプ、行動探知機、近接センサ、カメラ、マイクロフォン、または光検出器などのフィードバックセンサを含み得る。

【0431】

M. 末梢神経刺激を介して神経振動を誘導するように構成されたシステムおよび装置
図18Aは、いくつかの実施形態に係る末梢神経刺激のための装置を示す。装置（1800）、（1801）は、図1に関連して記載されたNSS（1605）の特徴であるか、またはそれを含み得る。例えば、装置（1800）、（1801）は、神経刺激生成装置コンポーネント（1650）を含み、且つ、神経刺激生成モジュール（1610）を含むか、それに通信可能に結合されるか、またはそれにより誘導され得る。装置（1800）、（1801）は、制御可能な電流（1805）を生成するように構成され得る。例えば、装置（1800）、（1801）は、第1の電極（例えば刺激電極）および第2の電極（例えば接地電極、基準電極）、並びに、被験体（1805）の末梢神経系の知覚神経における電気活動を引き起こす様式で被験体（1805）の身体を通して電流を放出するなどのために、電流を第1の電極から第2の電極に送達するよう構成された電源（例えば、電力供給、バッテリー、ユニバーサル電源、遠隔式電源に対するインターフェース）を含み得る。

【0432】

いくつかの実施形態において、装置（1800）は、神経刺激（1805）として被験体（1850）の手に電流を送達するように構成される。同様に、装置（1801）は脚または足に電流を送達することができる。神経刺激（1805）は、中枢神経系（1855）を介して脳（1860）に送達される、末梢神経系（例えば、手の末梢神経（1870）；脚の末梢神経（1865））における電気活動を引き起こす、または誘導する。神経刺激（1805）は、本明細書に記載されるような様々な様式（例えば、直流；交流；定期的に電流のオン／オフの調節；電流の振幅の定期的な調節；電流の交流周波数の制御または調節）で電流を制御および送達することによって生成され得る。図18Aが手および足に送達される神経刺激を示す一方、様々な実施形態、構成、または処置プロトコルにおいて、様々な神経刺激が、膝の真下の大腿四頭筋、足の上部、膝の後部、脚、鎖骨、首、または唇／歯／歯ぐきを含む、被験体（1850）の身体上の様々な位置に送達され得る（様々な刺激の組み合わせを含む）。いくつかの実施形態において、被験体（1850）の身体への神経刺激の標的とされた送達は、脳（1860）の皮質または領域を都合良く標的とし得る。例えば、唇、歯、または歯ぐきの1つ以上に神経刺激（1805）を送達することは、被験体（1850）の身体のそれらの部分が末梢神経系によって比較的より高度な神経支配を有し、更に海馬における活動を直接引き起こし得ることから、都合が良いものであり得る。例えば、神経刺激（1805）は、三叉神経（例えば唇、歯、歯ぐき）、または迷走神経（例えば首）に対する比較的高いまたは近いアクセスを持つ位置に送達されてもよい。

【0433】

装置（1800）はパルススキーム（1810a）に従って神経刺激を生成するように構成され得る。パルススキーム（1810a）は、上記図17A-17Dに関連して記載されたパルススキームと同様であり得る。例えば、パルススキーム（1810a）は、電流（1805）の特徴（例えば振幅、周波数、変調周波数）、および／または、電流の生成を可能にするパラメータ（例えば、神経刺激（1805）の望ましい振幅を結果としてもたらしために電極に送達される電流の振幅）を示すことができる。装置（1800）（またはそのコンポーネント）は、制御信号がパルススキーム（1810a）に従って調節され、または命令を含む制御信号がパルススキーム（1810a）を示すと、パルススキーム（1810a）を受信することができる。

【0434】

装置（1800）によって生成された神経刺激は、脳（1860）に結果として生じる神

経振動（１８１５）を誘導するまたは引き起こすように構成される。電流（１８０５ a）の特徴は、望ましい神経振動（１８１５）を引き起こすために制御され得る。電流（１８０５）は、神経振動を引き起こすまたは誘導するのに必要とされる最小の閾値振幅を超える振幅を持つとき、神経振動（１８１５ a）を引き起こし；電流（１８０５）はまた、有害な副作用が生じ得る最大閾値の振幅未満の振幅を持つ場合がある。電流（１８０５）は、電流（１８０５）が標的周波数で調節または振動されるときに、標的周波数を持つ神経振動（１８１５）を引き起こし得る（例えば、電流（１８０５）を誘導するパルススキーム（１８１０ a）のパルス繰返間隔（１７４０）は、標的周波数に相当し得る）。

【０４３５】

いくつかの実施形態において、装置（１８００）は、神経振動または神経刺激の第１の状態を引き起こすために電流（１８０５）を制御し、その後、神経振動または神経刺激の第２の状態を引き起こすために電流（１８０５）を改変するように構成される。第１の状態は、脳（１８６０）が神経振動、神経刺激、または脳波の同調をより受け入れやすいと判定される状態であり得る。例えば、第１の状態は、他の周波数と比較して、脳（１８６０）が神経振動、神経刺激、または脳波の同調を比較的受け入れやすい周波数または周波数範囲に相当し得る。第２の状態は、神経振動（１８１５）が望ましいまたは標的とされた周波数で生じる状態などの、望ましいまたは標的とされた状態であり得る。いくつかの実施形態において、パルススキーム（１８１０ a）のパルス列は、第１および第２の状態に相当する可変周波数を持つパルスを含み得る。いくつかの実施形態において、パルス列は、ランプアップまたはランプダウンの構成（例えば、第１の状態に相当する第１の周波数から第２の状態に相当する第２の周波数への傾斜）を持つパルスを含み得る。

【０４３６】

装置（１８００）はフィードバックコンポーネント（１６０）に統合され得る。フィードバックコンポーネント（１６６０）はＥＥＧであり得る。装置（１８００）は、フィードバックコンポーネント（１６０）と相互に作用するまたは通信することができる。例えば、フィードバックコンポーネント（１６６０）は、装置（１８００）に情報、データ、または信号を送信し、または装置（１８００）から情報、データ、または信号を受信することができる。図２０へのさらなる言及と共に記載されるように、神経刺激システムまたは本明細書に開示される実施形態に係る装置は、フィードバックに基づいて神経刺激を改変するためにフィードバックコンポーネント（１６６０）から受信されたフィードバックを使用することができる。

【０４３７】

装置（１８００）、（１８０１）は、神経振動（１８１５）を引き起こすために同調された神経刺激を送達するように構成され得る。例えば、装置（１８００）、（１８０１）は、対応するパルススキーム（１８１０ a）、（１８１０ b）によりされ、これらは、図１９に対する言及と共に記載されるように、望ましい神経振動（１８１５）を結果としてもたらしように時間内にオフセットされ得る。

【０４３８】

いくつかの実施形態において、装置（１８００）は、被験体（１８５０）の感覚反応、被験体（１８５０）の神経の振動、または被験体（１８５０）の脳の同調の少なくとも１つのなどの、被験体（１８５０）の予想された反応に基づいて被験体（１８５０）の身体上の特定位置に神経刺激を送達するように構成され得る。例えば、８ mAの振幅で被験体（１８５０）の手に神経刺激（１８０５）を送達すると、被験体（１８５０）は、不快となり得る神経刺激（１８０５）を激しく感知するまたは感じる場合があり；８ mAの振幅で大腿四頭筋に神経刺激（１８０５）を送達すると、感覚なしに、脳（１８６０）に同様の（またはより高度の）規模の神経振動が引き起こされるまたは誘導され得る。

【０４３９】

装置（１８００）、（１８０１）は、予め定められた動作限界に基づいて神経刺激（１８０５）を出力するように構成され、これは、神経振動を引き起こすまたは誘導し、一方で不快感または他の望ましくない副作用の可能性を減少させるまたは最小化することができ

る。例えば、装置（１８００）、（１８０１）は、およそ０．１から２００Ｖの電圧範囲（例えば０．１Ｖ、２００Ｖ；０．１Ｖ以上５００Ｖ以下）を用いて、およそ１μｓから３００μｓの出力パルス（例えば１μｓ、３００μｓ；１μｓ以上５００μｓ以下）を出力するように構成され得る。２０００から４０００オームのインピーダンスでは、パルスにはおよそ０．１から５０ｍＡ（例えば０．１ｍＡ、５０ｍＡ；０．１ｍＡ以上１００ｍＡ以下）の対応する電流振幅の範囲があり；およそ５００から２０００オームのインピーダンスでは、パルスにはおよそ０．１から１００ｍＡ（例えば０．１ｍＡ、５０ｍＡ；０．１ｍＡ以上２００ｍＡ以下）の対応する電流振幅の範囲があり得る。

【０４４０】

いくつかの実施形態において、神経刺激増幅装置（１８０２）は、（例えば中枢神経系（１８５５）を介して）脳（１８６０）に神経系を通して伝達される神経刺激信号を増幅するように構成される。例えば、神経刺激増幅装置（１８０２）は、神経系経路にわたって電位差を適用するか、または、刺激が神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）により送達される部位と脳（例えば脊髄）との間の神経系経路上の位置に直流または交流の刺激を適用するように構成された、皮膚上の（super cutaneous）または埋込み可能なアンプであり得る。神経刺激増幅装置（１８０２）は、常にＯＮモード（例えば常に増幅を引き起こす）であるか、または、神経刺激生成モジュール（１６１０）からの制御信号あるいはユーザー入力に基づいて選択可能な持続時間にわたりＯＮモードであるように、構成され得る。神経刺激増幅装置（１８０２）は、（例えば、ＥＥＧを使用；フィードバックコンポーネント（１６０）を使用して）神経刺激（１８０５）に相当する神経活動を検出し、且つ、神経刺激（１８０５）の効果的な規模を増大するために神経系に同調された神経刺激を出力または送達するように構成され得る。

【０４４１】

図１８Ｂは、いくつかの実施形態に係る、神経振動を引き起こすまたは誘導するなどのために、末梢神経刺激用に構成された装置（１８００）を示す。装置（１８００）は制御コンポーネント（２００）（例えばコントロールボックス）を含み得る。制御コンポーネント（２００）は、装置（１８００）により操作されるパルススキーム、または装置（１８００）により出力される神経刺激のパラメータなどの、ユーザー入力を受信し且つ情報を表示するように構成された、ユーザーインターフェースを含み得る。

【０４４２】

装置（１８００）は携帯用であり得る。例えば、装置（１８００）は、独立型電源（例えばバッテリー）を含み得る。装置（１８００）はストラップを含むか、または、被験体により保持または支えられるように構成され得る。いくつかの実施形態において、装置（１８００）は、被験体により支えることが可能な閾値重量未満の重量を有し、且つ、壁付コンセントまたは他の遠隔式電源から電力を受けるように構成された電力インターフェースを更に含む。

【０４４３】

装置（１８００）は、第１の電極（１８００ｂ）（例えば刺激電極）および第２の電極（１８００ｃ）（例えば基準電極、接地電極）を含む。装置（１８０１）は装置（１８００）と同様の様式で構成され得る。電極（１８００ｂ）、（１８００ｃ）は、末梢神経系の知覚神経に電流として神経刺激（１８０５）を送達し、出力し、送信し、またはそうでなければ提供するように構成される。例えば、制御コンポーネント（１８００ａ）は、第１の電極（１８００ｂ）から第２の電極（１８００ｃ）へと、予め定められたパラメータに従い電流の放電を引き起こすために、電極（１８００ｂ）（１８００ｃ）にわたって電圧をかけるように構成され得る。

【０４４４】

いくつかの実施形態において、フィードバック装置（１８５０）は、装置（１８００）により出力された神経刺激（１８０５）によって引き起こされる神経活動を検出するように構成される。フィードバック装置（１８５０）は、図１への言及と共に記載されるフィードバックコンポーネント（１６６０）と同様であり得る。フィードバック装置（１８５０

）は更に、装置（１８００）が神経刺激（１８０５）を送達する場所の近辺において末梢神経系に沿った神経活動を検出するように構成され得る。例えば、フィードバック装置（１８５０）は、装置（１８００）が手に神経刺激（１８０５）を送達する場合、上腕に沿った神経活動を検出するように構成され得る。

【０４４５】

いくつかの実施形態では、シールド装置（１８７５）は、被験体の脳に向かって移動するために、装置（１８００）によって引き起こされた電気活動を選択的に許可するように構成される。シールド装置（１８７５）は、図１に関して記載されたシールドコンポーネント（１６５５）に類似し得る。シールド装置（１８７５）は、皮膚コンダクタンスにより被験体の皮膚に沿って移動する電流を防ぐように構成され得る。シールド装置（１８７５）は、被験体の皮膚に沿った電気伝導に対する抵抗を増加させるように構成された電氣的絶縁体であるか、またはそれを含み得る。フィードバック装置（１８５０）は、シールド装置（１８７５）が電気伝導に対する抵抗を増加させていることを確認するために、被験体の脳に関するシールド装置（１８７５）のいずれかの側で電気活動を検出するために使用され得る。シールド装置（１８７５）は、カフ、ストラップ、または被験体にシールド装置（１８７５）を取り付けるように構成された他のコンポーネントを含み得る。

10

【０４４６】

いくつかの実施形態では、局所軟膏、ゲル、または他の材料が、装置（１８００）の機能を増大させるために使用され得る。例えば、電極ゲル、または皮膚の局所的なコンダクタンスを増加させるように構成された他の類似の材料は、電極（１８００ｂ、１８００ｃ）に適用することができ、標的知覚神経への神経刺激（１８０５）の伝達を容易にする。これは、標的知覚神経中で活性を引き起こすのではなく、神経刺激（１８０５）からの被験体への不快感を有利に減少させ、さらに神経刺激（１８０５）が皮膚から脳に沿って移動する尤度を減少させることができる。いくつかの実施形態では、薬理的補助は、神経性伝達を増強し、神経性伝達を増加させ、外部電流刺激に対する知覚神経感度改善し、運動反応を減少させる運動神経感度を減少させ、または疼痛神経感度を減少させる。

20

【０４４７】

そして図１８Ｃを参照すると、いくつかの実施形態に従って、装置（１８００）と末梢神経系との間の相互作用を例示する概略図が示される。装置（１８００）は、感熱受容体（１８８０ａ）、マイスネル小体（１８８０ｂ）（例えば、触受容器）、侵害受容器（１８８０ｃ）（例えば、痛覚受容器）、およびパチーニ小体（１８８０ｄ）（例えば、圧受容器）などの標的知覚神経に隣接している皮膚上に配置され得る。装置（１８００）によって伝えられた神経刺激（１８０５）は、受容体（１８８０ａ－ｄ）の１つ以上において電気活動を引き起こすか誘発し、末梢神経系（１８８０）を通る被験体の脳への神経性伝達を結果としてもたらし、神経刺激（１８０５）に対応する神経振動を引き起こすことができる。

30

【０４４８】

いくつかの実施形態では、装置（１８００）は、受容体（１８８０ａ－ｄ）に基づいて、神経刺激（１８０５）の送達または出力を制御するように構成される。例えば、電気刺激に対する感度（例えば、神経振動が生じる最初の閾値；不快感が生じる第２の閾値）などの受容体（１８８０ａ－ｄ）の特徴、すなわち、結果として生じる神経振動に関連する電気刺激の振幅は、神経刺激（１８０５）のパラメーターを決定するために使用され得る。いくつかの実施形態では、神経刺激（１８０５）（例えば、その特徴またはパラメーター）は、受容体（１８８０ａ－ｄ）では電気活性を引き起こすが、隣接した運動神経では電気活動を引き起こさないように構成され、それは、運動反応による散乱の尤度を減少させながら、被験体にとって処置をより有利に快適なものにすることができる。

40

【０４４９】

さらに図１９を参照すると、いくつかの実施形態に従って、複数の末梢神経刺激装置の動作を制御する制御スキーム（１９００）（例えば、NSS（１６０５）によって；図１８Ａに関して記載された装置（１８００、１８０１）などを用いて）が示される。図１９に

50

示されたパルススキームは、本明細書にさらに記載される統合制御に関するさらなる詳細を例外として、図2A-2Dを参照して記載されるものと同様の様式で制御することができる。抑制スキーム(1900)は、神経刺激(1805)が送達される第1の時点、および被験体の脳で神経振動が生じる(または、フィードバックコンポーネント(160))などによって、被験体の脳で神経振動が検出される)第2の時点からの信号の遅延など、被験体の末梢神経系の特徴に基づいて決定され得る。例えば、プロファイルマネージャー(1625)は、被験体の身体の標的部分から脳までの信号の遅延に関連する予め決められたパラメーターにアクセスするように構成され、および神経刺激生成モジュール(1610)は、各装置(1800、1801)によって伝えられた電流に対する神経刺激(または、対応するパルススキーム)間の対応するオフセットまたは時間遅延を決定することができる。

10

【0450】

図19に示されるように、第1の装置(例えば、装置(1800))は、パルススキーム(1901a)に従って第1の脳神経刺激を伝えるように構成される。開始時刻(1905)からの第1の遅延(1955a)の後に、パルススキーム(1901a)は開始される(パルススキーム(1901a、1901b)などのパルススキームのいずれかの開始は、開始時刻として機能することがさらに理解されよう)。同様に、開始時刻(1905)からの第2の遅延(1955b)の後に、第2のパルススキーム(1901a)が開始される。遅延(1955a、1955b)間の差異は、(例えば、神経刺激生成モジュール(1610)によって決定される)被験体の脳において同調された神経振動を引き起こすために選択されたオフセット時点を示す。

20

【0451】

NSS(1605)は、被験体の脳で神経振動(1902)を引き起こすために、パルススキーム(1901a、1901b)に従って刺激装置の動作を制御するように構成され得る。第1の遅延(1955a)は、第1のスキーム(1901a)のパルス(例えば、図19に示されるように、パルスの終了から測定されるなど)と神経振動(1902)の開始との間の第1の信号遅延(1960a)に相当するか、関連するか、またはそれに基づいて決定され；同様に、第2の遅延(1955b)は、第2のスキーム(1901b)のパルスと神経振動(1902)の開始との間の第2の信号遅延(1960b)に相当するか、関連するか、またはそれに基づいて決定され得る。例えば、パルススキーム(1901a)は、第2のパルススキーム(1901b)に従って動作する装置よりもさらに遠くに(例えば、末梢神経系の差異の長さに沿ってさらに遠くに)位置する装置によって第1脳神経刺激を伝えるために使用され得る。

30

【0452】

いくつかの実施形態では、NSS(1605)は、神経振動(1902)に関する受け取られたフィードバック情報に従って、遅延(1955a、1955b)を決定するように構成される。例えば、フィードバックコンポーネント(1660)が非同期神経振動(1902)を検出する場合、NSS(1605)は、神経振動(1902)中の位相後退または他の非同時性を減少させて神経振動(1902)を同期させるために、遅延(1955a、1955b)の1つまたは両方を調整することができる。

40

【0453】

図20は、いくつかの実施形態に従って、被験体(1850)において神経振動を引き起こすために末梢神経刺激システム(2000)を使用する処理フローを例示する。末梢神経刺激システム(2000)は、神経刺激生成モジュール(1610)および神経刺激調整モジュール(1615)を含むことができる。

【0454】

神経刺激生成モジュール(1610)は、制御信号(2005)を生成するように構成される。制御信号(2005)は、被験体(1850)(例えば、被験体(1850)の脳)に適用される神経刺激の所望の特徴またはパラメーターを示す。例えば、制御信号(2005)は特徴またはパラメーターの値を示すことができ、制御信号(2005)は神経

50

刺激生成装置コンポーネント（１６５０）の動作の値（例えば、所望の神経刺激を生成するために電極に提供された電流の振幅の値）を示すことができ、これは、所望の神経刺激を結果としてもたらす。制御信号（２００５）は、刺激生成装置コンポーネント（１６５０）に対する神経刺激生成モジュール（１６１０）によって、神調整され、生成され、伝送され、および／または出力され得る。制御信号（２００５）は伝送され、および／または所望の特徴またはパラメーターを示すパルススキームに従って出力され、あるいは制御信号（２００５）はパルススキームを示す命令を含むことができる。制御信号（２００５）は、予め決められた治療計画に関するパラメーターなどの、予め決められたパラメーターに基づいて決定されるか、あるいは生成される（それは、被験体（１８５０）に関するものであり得、プロファイル（１６４５）に記憶されるか、プロファイル（１６４５）から受け取られる）。

10

【０４５５】

神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）は、制御信号（２００５）に基づいた神経刺激（２０１０）を生成するように構成される。例えば、神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）は、制御信号（２００５）がどのように受け取られるかに基づいてパルススキームを識別することができ（例えば、制御信号（２００５）の変調に基づいて）、または制御信号（２００５）からパルススキームを抽出することができる。パルススキームまたは制御信号（２００５）から抽出された他の命令に基づいて、神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）は、神経刺激（２０１０）の振幅、電圧、周波数および／または変調周波数などの、神経刺激（２０１０）の特徴を決定することができる。神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）は、所望の振幅、電圧、周波数、および／または変調周波数を有するために神経刺激（２０１０）を生成することができる。

20

【０４５６】

神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）は、被験体（１８５０）に対する所望の効果を得るために、特に神経振動（例えば、脳の同調化に関連する神経振動）を引き起こすために、神経刺激（２０１０）を生成する。いくつかの実施形態では、フィードバックコンポーネント（１６６０）は、誘発された神経活動（２０１５）（例えば、神経振動、脳の同調）を被験体（１８５０）から検出するように構成される。例えば、フィードバックコンポーネント（１６６０）は、被験体（１８５０）の脳において電気活動を検出するように構成されたＥＥＧであり得る。いくつかの実施形態では、図１８Ｂを参照して記載されるように、フィードバックコンポーネント（１６６０）は、誘発された神経活動（２０１５）を検知または確認するために、神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）が神経刺激（２０１０）を伝達する場所に隣接するなどの、末梢神経系中の神経活動を検出するように追加的または代替的に構成することができる。

30

【０４５７】

フィードバックコンポーネント（１６６０）は、検出された神経活動信号（２０２０）を出力するように構成される。検知された神経活動信号（２０２０）は、ＥＥＧによって脳で検出された電気活動の指標となり得る（例えば、脳波図であり得る）。いくつかの実施形態では、システム（２０００）は、フィードバックモニター（１６３５）を含み、それは、フィードバックコンポーネント（１６６０）から受け取った出力をモニターし、本明細書で記載されるような出力を処理し、および処理された出力を神経刺激調整モジュール（１６１５）へと伝達することができる。

40

【０４５８】

いくつかの実施形態では、神経刺激調整モジュール（１６１５）は、刺激パラメーター（２０２５）を生成または調整するために、検出された神経活動信号（２０２０）を処理するように構成される。神経刺激調整モジュール（１６１５）は、検出された神経活動信号（２０２０）から神経振動または脳の同調化の指標を抽出するように構成され得る。例えば、神経刺激調整モジュール（１６１５）は、検出された神経活動信号（２０２０）から神経振動の周波数を識別または抽出するように構成され得る。

【０４５９】

50

いくつかの実施形態では、フィードバックコンポーネント（１６６０）は、検出され誘発された神経活動（２０１５）を処理し、神経振動または脳の同調化の指標として検出された神経活動信号（２０２０）を出力するように構成される。例えば、フィードバックコンポーネント（１６６０）は、誘発された神経活動（２０１５）から神経振動の周波数を識別または抽出するように、および検出された神経活動信号（２０２０）として、あるいは検出された神経活動信号（２０２０）中の抽出された周波数を出力するようにするように構成され得る。その後、神経刺激調整モジュール（１６１５）は、フィードバックコンポーネント（１６６０）から受け取った周波数に基づく刺激パラメーター（２０２５）を生成または調整することができる。

【０４６０】

刺激パラメーター（２０２５）は、被験体（１８５０）における所望の神経振動を引き起こすために生成され得る。例えば、刺激パラメーター（２０２５）は、神経振動を引き起こすための神経刺激（２０１０）の適切な特徴またはパラメーター（例えば、被験体（１０）の脳における周波数、大きさ、方向、位置）を示すことができる。刺激パラメーター（２０２５）が検出された神経活動信号（２０２０）に基づいて生成される場合、刺激パラメーター（２０２５）は、神経刺激（２０１０）への修正を示すことができる（例えば、誘発された神経活動（２０１５）の周波数が大きすぎる場合、刺激パラメーター（２０２５）は神経刺激（２０１０）の周波数を減少させる命令を含み得；誘発された神経活動（２０１５）が神経振動が生じていないことを示す場合、刺激パラメーター（２０２５）は神経刺激（２０１０）の振幅を増加させる命令を含み得る）。

【０４６１】

刺激パラメーター（２０２５）は、神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）に基づいて、またはそれに関連して決定され得る。例えば、図１８Ａ－１８Ｂをさらに参照して記載されるように、神経刺激生成装置コンポーネント（１６５０）は、皮膚に取り付けることができ、および運動反応を引き起こされる閾値強度より低い振幅（例えば、強度）を伴う高周波などで、電源または他のドライバコンポーネントによって電流パルスを出力するために駆動される２つ以上の電極（例えば、４つの電極）または電気リード線を含むことができる。第１の電極（例えば、刺激電極）は、電流が制御信号（２００５）に基づいて生成および／または制御されるドライバコンポーネントから電流を受け取ることができる（それは、刺激パラメーター（２０２５）に基づいて生成または調整され得る）。第１の電極は、被験体（１８５０）の末梢神経系の知覚神経を励起させるために（例えば、基準電極などの第２の電極に電流を伝達するために）、電流を被験体（１８５０）へと、出力するか、通過するか、送信するか、またはそうでなければ伝送することができる。

【０４６２】

さらに図１６を参照すると、フィードバックコンポーネント（１６６０）は、環境パラメーターまたは生理学的条件などのフィードバック情報を検出することができる。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、システム（２０００）（またはNSS １６０５）にフィードバック情報を提供することができる。システム（２０００）は、フィードバック情報に基づいて神経刺激を調整または変更することができる。例えば、システム（２０００）は、被験体の脈拍数が予め決められた閾値を超えると判定し、次に、神経刺激の振幅を減少させることができる。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、神経刺激（２０１０）の振幅を検出するように構成される検出器を含むことができ、システム（２０００）は、振幅が閾値を超えると判定して振幅を減少させることができる。システム（２０００）は、脈拍数間隔が閾値より小さいことを判定することができ、それは、被験体が神経刺激によって十分に影響を受けていないことを示し得、およびシステム（２０００）は神経刺激の振幅を増加することができる。いくつかの実施形態では、システム（２０００）は、時間間隔に基づいて神経刺激（例えば、様々な振幅、電圧、周波数）を変換することができる。神経刺激を変えることは、被験体（１８５０）が神経刺激に順応することを防ぐことができ（例えば、脳が神経刺激は背景条件であると判定するのを防ぐ）、それは、神経振動の発生または誘発を促進することができる。

【0463】

いくつかの実施形態では、フィードバックコンポーネント（1660）はEEGプローブを含むことができ、神経刺激調整モジュール（1615）は、EEG情報に基づいて神経刺激を調整することができる。例えば、神経刺激調整モジュール（1615）は、プローブ情報から、ニューロンが望まれない周波数で振動していると判定することができ、それに従って、神経刺激（2010）が生成される周波数を修正することができる。

【0464】

フィードバックコンポーネント（1660）は、1つ以上のフィードバックセンサーからのフィードバック情報を、検知し、受け取り、取得し、またはそうでなければ識別することができる。フィードバックコンポーネント（1660）は、さらなる処理または保存のために、システム（2000）（またはNSS（1605））の1つ以上のコンポーネントにフィードバック情報を提供することができる。例えば、プロファイルマネージャー（1625）は、フィードバック情報を用いて、データリポジトリ（1640）に保存されたプロファイルデータ構造（1645）を更新することができる。プロファイルマネージャー（1625）は、フィードバック情報と、被験体または末梢神経刺激を受ける人の識別子、受け取りに対応するタイムスタンプおよび日付スタンプ、またはフィードバック情報の検出に関連させることができる

【0465】

フィードバックコンポーネント（1660）は、注意のレベルを決定することができる。注意のレベルは、神経刺激が神経振動をもたらすかどうかを示すことができる（例えば、所望の神経振動；脳波同調に関する神経振動）。注意のレベルは、神経刺激に提供される焦点を指し得る。フィードバックコンポーネント（1660）は、様々なハードウェアおよびソフトウェア技術を使用して、注意のレベルを決定することができる。フィードバックコンポーネント（1660）は、注意のレベル（例えば、1から10のレベルで1が低い注意で10が高い注意またはその逆、1から100のレベルで1が低い注意で100が高い注意またはその逆、0から1のレベルで0が低い注意で1が高い注意またはその逆）にスコアを割り当てることができ、注意のレベルを分類し（例えば、低い、中間、高い）、注意を類別し（例えば、A、B、C、D、またはF）、あるいはそうでなければ注意のレベルの指標を提供する。

【0466】

ある場合には、フィードバックコンポーネント（1660）は、注意のレベルを識別するために人の眼の動きを追跡することができる。フィードバックコンポーネント（1660）はアイトラッカーとインターフェースで接続することができる。フィードバックコンポーネント（1660）は、人の眼の動きを検出して記録し、および注意の範囲または注意のレベルを決定するために記録された眼の動きを分析することができる。フィードバックコンポーネント（1660）は、潜在的注意と関連する情報を示すか、または提供視線を測定することができる。例えば、フィードバックコンポーネント（1660）は、眼のまわりの皮膚電位を測定するために、眼球電図（「EOG」）を用いて構成され得、それは、頭に対して向いている方向を示すことができる。

【0467】

いくつかの実施形態では、EOGは、頭に対して向いている方向を決定するために動くことができないように、頭を安定させるためのシステムまたは装置を含むことができる。いくつかの実施形態では、EOGは、頭の位置を決定するためのヘッドトラッカーシステムを含むか、またはそれとインターフェースで接続し、頭に対して向いている方向を決定することができる。いくつかの実施形態では、フィードバックコンポーネント（1660）は、眼の動きに基づいて被験体が神経刺激に対して払っている注意のレベルを決定することができる。例えば、眼の動きの増加は、他の刺激とは対照的に、被験体が視覚刺激に集中していること示し得る。被験体が神経刺激に払っている注意のレベルを決定するために、フィードバックコンポーネント（1660）は、瞳孔または角膜の反射の映像検出を使用して、眼の方向あるいは眼の動きを決定するか、または追跡することができる。例えば

10

20

30

40

50

、フィードバックコンポーネント（１６６０）は、１つ以上のカメラまたはビデオカメラを含み得る。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、眼に光パルスを送る赤外線源を含み得る。光は眼によって反射され得る。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、反射の位置を検出することができる。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、反射の位置を捕らえるか、または記録することができる。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、眼の方向または目の注視方向を決定または計算するために、反射に対して画像処理を行なうことができる。

【０４６８】

フィードバックコンポーネント（１６６０）は、注意のレベルを決定するために、同一人物の視点方向または目の動きと、過去の視点方向または目の動き、公称の眼の動き、または他の過去の眼の動きの情報とを比較することができる。例えば、フィードバックコンポーネント（１６６０）は、末梢神経刺激セッションの間に過去の眼の動きの量を決定することができる。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、偏差を識別するために、現在の眼の動きと過去の眼の動きを比較することができる。システム（２０００）は、比較に基づいて、眼の動きの増加を決定することができ、および眼の動きの増加に基づいて、被験体が現在の神経刺激に対して少ない注意を払っていることをさらに決定することができる。注意の減少の検出に応じて、神経刺激（２０１０）が神経振動を引き起こすか誘発するように、神経刺激調整モジュール（１６１５）は刺激パラメーター（２０２５）を変更することができる。

【０４６９】

フィードバックコンポーネント（１６６０）は、システム（２０００）と相互に作用するか、または通信することができる。例えば、フィードバックコンポーネント（１６６０）は、システム（２０００）に、検知されたフィードバック情報またはデータを提供することができる。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、例えば、フィードバックコンポーネント（１６６０）が情報を検出または感知するので、リアルタイムで、システム（２０００）にデータを提供することができる。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、１分、２分、５分、１０分、１時間、２時間、４時間、１２時間、または２４時間などの時間間隔に基づいて、システム（２０００）にフィードバック情報を提供することができる。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、閾値を超えるか閾値を下回るフィードバック測定などの条件または事象に対応するフィードバック情報をフィードバックコンポーネント（１６６０）に提供することができる。フィードバックコンポーネント（１６６０）は、フィードバックパラメーターの変化に対応するフィードバック情報を提供することができる。いくつかの実施形態では、システム（２０００）は、pingを送り、問合せし、または情報の要求をフィードバックコンポーネント（１６６０）に送り、およびフィードバックコンポーネント（１６６０）は、ping、要求、または問合せに応答して、フィードバック情報を提供することができる。

【０４７０】

さらに図２１Ａ－２１Ｄを参照すると、神経振動を引き起こすか誘発するために神経刺激を伝達するよう構成された装置のさらなる実施形態が示される。図２１Ａ－２１Ｄに示された装置は、装置（１８００）および（１８０１）と同様の様式で構成され得る。

【０４７１】

図２１Ａに示されるように、グローブ（２１１４）は、神経振動を引き起こすか誘発するために末梢神経刺激を伝達するよう構成され得る。グローブ（２１１４）は、第１の電極（２１０２ａ）、第２の電極（２１０２ｂ）、および制御ユニット（２１０４）を含み、制御装置は、電極（２１０２ａ、２１０２ｂ）の１つ以上に含まれるか取り付けられてもよく、あるいは、電極（２１０２ａ、２１０２ｂ）に効果的に（例えば、有線または無線接続によって）接続される別々のコンポーネント（２１２２）中にあるてもよい。コントロールユニット（２１０４）は、電極（２１０２ａ、２１０２ｂ）の動作を制御するように構成される。コントロールユニット（２１０４）は、制御装置（２１１６）、電源（２１１８）、および通信インターフェース（２１２０）を含むことができる。制御装置（２

10

20

30

40

50

116)は、電極(2102a、2102b)の動作を制御するように構成され得る。制御装置(2116)は、神経刺激生成モジュール(1610)を含むか、またはそれに接続され得る。制御装置(2116)は、例えば、所望の神経刺激を引き起こすためのパルススキームを示す制御信号を生成し、制御し、またはそうでなければ処理することができる。

【0472】

コントロールユニット(2104)は、コントロールユニット(2104)および電極(2102a、2102b)に電力を供給するための1つ以上のバッテリーなどの電源(2118)を含むことができる。NSS(1605)またはそのモジュールなどの他の電子装置と通信する通信インターフェース(2120)。通信インターフェース(2120)は、有線通信インターフェース、無線通信インターフェース、Wifi(登録商標)通信インターフェース、Bluetooth(登録商標)通信インターフェース、近距離無線通信(NFC)インターフェースなどを含み得る。コントロールユニット(2104)は、振動周波数、モーター、タッチエレメント設定情報、またはそれらの組み合わせなどのデータをNSS(1605)に伝送することができる。NSS(1605)は、コントロールユニット(2104)に信号またはデータをさらに伝送することができる。

【0473】

グローブ(2114)は、能動冷却を使用することができる。例えば、グローブ(2114)は、皮膚を冷却するために、あるいは皮膚および／またはタッチエレメントを過熱から防ぐために、比較的冷たい流体(例えば、冷水、他の冷たい液、または冷たいガス)を循環させるための統合された管状ワイヤ(2124)を含み得る。管状ワイヤ(2124)は、電極(2102a、2102b)付近に配置することができる(例えば、刺激エリア近接)、またはグローブ(2114)を横切ることができる。管状ワイヤ(2124)は、流体容器およびポンプに接続され得る。ポンプは、管状ワイヤ(2124)を介して冷却流体を循環させることができる。タッチエレメント(2004)が、被験体の皮膚上の刺激エリアと物理的に相互作用していない場合、ポンプは流体をポンプで送り込むように構成することができる。例えば、機械的刺激生成モジュール(1615)は、非刺激時間間隔の間に冷却流体をポンプで送り込むように命じ、パルス列(201)の間に流体をポンプで送り込むのを止めるようにポンプに命じることができる。いくつかの実施では、ポンプは、刺激信号(2006)の全体の持続時間にわたって、冷却流体を連続的に送り出すことができる。

【0474】

いくつかの実施では、グローブ(2114)は、任意の熱が被験体の皮膚から消散することを可能にする穴または開口などの受動冷却手段を含むことができる。グローブ(2114)は、電極(2102a、2102b)および被験体の皮膚との間の物理的接触にตอบสนองして、生成された熱を吸収することができる熱吸収物質をさらに含むことができる。熱を吸収する材料は、吸収された熱を大気へ移動させることができる。冷却するためにまたは過熱を防ぐために刺激が提供されない間、神経刺激生成モジュール(1610)はパルススキームの持続時間を選択することができる。グローブ(2114)および／またはNSS(1605)は、1つ以上の受動冷却メカニズムおよび／または1つ以上の能動冷却メカニズムの組み合わせを含むことができる。

【0475】

さらに図21Bを参照すると、実施形態にかかる刺激装置(2110)が示される。刺激装置(2110)は、刺激装置(2114)が大腿四頭筋に神経刺激を提供するなどのためにストラップ(例えば、カフ、ラップ)として構成されることを除いて、グローブ(2114)と類似し得る。いくつかの実施形態では、刺激装置(2110)は、適切な位置に調整されるように構成される。例えば、図21Bは、神経刺激を大腿四頭筋へ伝達するのに適応した電極(2102a、2102b)(および制御ユニット(2104))を有する刺激装置(2110)を示し、刺激装置(2114)は、回転するか、そうでなければ、電極(2102a、2102b)が膝まで神経刺激を伝達し返すことができるような

適切な位置または配向に調整することができる。

【0476】

さらに図21Cを参照すると、実施形態にかかる刺激装置(2120)(例えば、マスウピース)が示される。刺激装置(2120)は、刺激装置(2120)が、唇、歯、または歯茎に神経刺激を提供するなどのためにスウピースとして構成されることを除いて、グローブ(2114)および刺激装置(2110)と類似し得る。例えば、刺激装置(2120)中の電極(2102a、2102b)の位置は、唇、歯、または歯茎が神経刺激の標的とされるか否かに基づいて選択され得る(または、取り外し可能な電極の使用などを介して、使用に先立って修正される)。いくつかの実施形態では、電極(2102a、2102b)が比較的低レベルの唾液に晒されるように、唇、歯、または歯茎と対照的に唾液による伝導の可能性を減少させるなどのために、電極(2102a、2102b)が刺激装置(2120)内に配置される。

10

【0477】

さらに図21Dを参照すると、実施形態にかかる刺激装置(2140)(例えば、鼻プラグまたはノーズプラグ)が示される。刺激装置(2140)は、刺激装置(2140)が嗅神経(2148)に神経刺激を提供するなどのために鼻プラグとして構成されることを除いてグローブ(2114)、刺激装置(2110)、および刺激装置(2120)と類似し得る。例えば、刺激装置(2140)は、神経刺激を嗅神経(2148)に伝達するために、電気リード(2144)を介して電極(2146)(基準電極とペアになった刺激電極であり得る)に電流を伝達するように構成された制御コンポーネント(2142)(例えば、電源を含む制御コンポーネント(2142)を含むことができる。

20

【0478】

N. 末梢神経刺激を介して神経振動を誘発するための方法

図22は、実施形態にかかる、神経振動を生じさせるか誘発するなどのために、末梢神経刺激を行なう方法フロー図である。方法(2200)は、例えば、末梢神経刺激システム(NSS)を含む、図16A-16Bに示される1つ以上のシステム、コンポーネント、モジュール、または要素によって実施される。簡単に概観すると、NSSは、神経刺激を生成する命令を示す制御信号を生成することができ、ブロック(2205)において予め決められたパラメーターまたは特徴を有する。ブロック(2210)において、NSSは、制御信号に基づいて神経刺激を生成または出力することができる。ブロック(2215)において、NSSは、神経活動、生理活動、環境パラメーター、または装置パラメータと関連するフィードバックを受け取るか決定することができる。ブロック(2220)において、NSSは、フィードバックに基づいて、刺激パラメーターを管理、制御、または修正することができる。ブロック(2225)において、NSSは、フィードバックに基づいて神経刺激を修正するために、刺激パラメーターに基づく制御信号を修正することができる。

30

【0479】

O. 刺激の複数の形態を介する神経刺激

図23Aは、実施形態にかかる複数の刺激モダリティを介する神経刺激のためのシステムを示すブロック図である。システム(2300)は、神経刺激オーケストレーションシステム(「NSOS」)(2305)を含み得る。NSOS(2305)は、複数の形態の刺激を提供することができる。例えば、NSOS(2305)は、視覚刺激を含む刺激の第1の形態、および聴覚刺激を含む刺激の第2の形態を提供することができる。刺激の各形態について、NSOS(2305)は信号タイプを提供することができる。例えば、刺激の視覚的形態について、NSOS(2305)は以下のタイプの信号を提供することができる: 光パルス、画像パターン、周囲光のフリッカー、または拡張現実。NSOS(2305)は、複数の刺激形態および刺激タイプを組み合わせるか、管理するか、制御するか、そうでなければ提供することを促進することができる。

40

【0480】

簡単に概観すると、NSOS(2305)は、1つ以上の、刺激オーケストレーションコ

50

ンポーネント（２３１０）、被験体評価モジュール（２３５０）、データリポジトリ（２３１５）、１つ以上の信号伝達コンポーネント（２３３０ a-n）、１つ以上のフィルタリングコンポーネント（２３３５ a-n）、１つ以上のフィードバックコンポーネント（２３４０ a-n）、および１つ以上の神経刺激システム（「NSS」）（２３４５ a-n）を含むか、アクセスするか、インターフェースで接続するか、またはそうでなければ通信することができる。データリポジトリ（２３１５）は、プロファイルデータ構造（２３２０）およびポリシーデータ構造（２３２５）を含むか保存することができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（２３１０）および被験体評価モジュール（２３５０）は、プログラマブル・ロジック・アレイ・エンジン、またはデータベースリポジトリ（２３１５）と通信するように構成されたモジュールなどの、少なくとも１つの処理装置または他の論理装置を含むことができる刺激オーケストレーションコンポーネント（２３１０）および被験体評価モジュール（２３５０）は、単一コンポーネントであってもよく、別々のコンポーネントを含み、またはNSOS（２３０５）の一部であってもよい。NSOS（２３０５）などのシステム（２３００）およびそのコンポーネントは、１つ以上のプロセッサ、論理装置、または回路などのハードウェア要素を含み得る。NSOS（２３０５）などのシステム（２３００）およびそのコンポーネントは、図１Ａおよび７Ｂのシステム（７００）に示される１つ以上のハードウェアまたはインターフェースコンポーネントを含み得る。例えば、システム（２３００）のコンポーネントは、１つ以上のプロセッサ（７２１）、アクセス記憶装置（７２８）、またはメモリ（７２２）を含むか実行することができる。システム（２３００）は、例えば、システム（１００）、システム（９００）、視覚的なNSS（１０５）、または聴覚的なNSS（９０５）を含む、図１－１５に示される１つ以上のコンポーネントまたは機能を含み得る。例えば、少なくとも１つの信号伝達コンポーネント（２３３０ a-n）は、視覚的信号伝達コンポーネント（１５０）または音声信号伝達コンポーネント（９５０）の１つ以上のコンポーネントまたは機能を含み得る。少なくとも１つのフィルタリングコンポーネント（２３３５ a-n）は、フィルタリングコンポーネント（１５５）またはフィルタリングコンポーネント（９５５）の１つ以上のコンポーネントまたは機能を含み得る。少なくとも１つのフィードバックコンポーネント（２３４０ a-n）は、フィードバックコンポーネント（２３０）またはフィードバックコンポーネント（９６０）の１つ以上のコンポーネントまたは機能を含み得る。少なくとも１つのNSOS（２３４５ a-n）は、視覚的なNSS（１０５）または聴覚的なNSS（９０５）の１つ以上のコンポーネントまたは機能を含み得る。

【０４８１】

さらに図２３Ａを参照すると、より詳細には、NSOS（２３０５）は少なくとも刺激オーケストレーションコンポーネント（２３１０）を含み得る。刺激オーケストレーションコンポーネント（２３１０）は、複数の刺激のモダリティを使用して、神経刺激を行なうように設計および構築され得る。刺激オーケストレーションコンポーネント（２３１０）またはNSOS（２３０５）は、少なくとも１つの信号伝達コンポーネント（２３３０ a-n）、少なくとも１つのフィルタリングコンポーネント（２３３５ a-n）、または少なくとも１つのフィードバックコンポーネント（２３４０ a-n）とインターフェースで接続することができる。１つ以上の信号伝達コンポーネント（２３３０ a-n）は、同じタイプの信号伝達コンポーネントまたは異なるタイプの信号伝達コンポーネントであってもよい。信号伝達コンポーネントのタイプは、刺激の形態に対応し得る。例えば、複数タイプの信号伝達コンポーネント（２３３０ a-n）は、視覚的信号伝達コンポーネントまたは聴覚的信号伝達コンポーネントに対応し得る。場合によっては、少なくとも１つの信号伝達コンポーネント（２３３０ a-n）は、光源、LED、レーザー、タブレットコンピューティング装置、または仮想現実ヘッドセットなどの視覚的信号伝達コンポーネント（１５０）を含む。少なくとも１つの信号伝達コンポーネントは、ヘッドホン、スピーカー、人工内耳、またはエアージェットなどの音声信号伝達コンポーネント（９５０）を含む。

10

20

30

40

50

【0482】

1つ以上のフィルタリングコンポーネント（2335a-n）は、同じタイプのフィルタリングコンポーネントまたは異なるタイプのフィルタリングコンポーネントであり得る。1つ以上のフィードバックコンポーネント（2340a-n）は、同じタイプのフィードバックコンポーネントまたは異なるタイプのフィードバックコンポーネントであり得る。例えば、フィードバックコンポーネント（2340a-n）は、電極、乾式電極、ゲル電極、生理食塩水に浸した電極、接着剤ベースの電極、温度センサー、心臓または脈拍数のモニター、生理学的センサー、周囲光センサー、周囲温度センサー、アクティグラフィーを使用した睡眠ステータス、血圧モニター、呼吸数モニター、脳波センサー、EEGプローブ、人間の眼の前と後ろの間に存在する角膜網膜電位を測定するように構成されたEOGプローブ、加速度計、ジャイロスコープ、動作検出器、近接センサー、カメラ、マイクロフォン、または光検出器を含み得る。

10

【0483】

刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、異なるタイプの信号伝達コンポーネント（2330a-n）、フィルタリングコンポーネント（2335a-n）、またはフィードバックコンポーネント（2340a-n）に通信するためのインターフェースを含むか、またはそれと共に構成され得る。NSOS（2305）または刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、信号伝達コンポーネント（2330a-n）、フィルタリングコンポーネント（2335a-n）、またはフィードバックコンポーネント（2340a-n）の1つと仲介するシステムとインターフェースで接続することができる。例えば、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、図1に示される視覚的なNSS（105）または図9に示される聴覚的なNSS（905）とインターフェースで接続することができる。したがって、いくつかの実施形態では、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）またはNSOS（2305）は、少なくとも1つの信号伝達コンポーネント（2330a-n）、フィルタリングコンポーネント（2335a-n）、またはフィードバックコンポーネント（2340a-n）とインターフェースで間接的に接続することができる。

20

【0484】

刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）（例えば、インターフェースを介する）は、コンポーネントに関する情報を決定するために、信号伝達コンポーネント（2330a-n）、フィルタリングコンポーネント（2335a-n）、フィードバックコンポーネント（2340a-n）の各々のpingを送ることができる。情報は、コンポーネントのタイプ（例えば、視覚的、聴覚的、減衰器、光学フィルター、温度センサー、または光センサー）、コンポーネントの構成（例えば、周波数の範囲、振幅の範囲）、あるいはステータス情報（例えば、スタンバイ、準備完了、オンライン、イネーブル、エラー、障害、オフライン、ディセーブル、警告、必要とされるサービス、有効性、またはバッテリーレベル）を含み得る。

30

【0485】

刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、脳によって知覚され、受け取られ、観察され得る信号を生成、伝送、あるいはそうでなければ提供するために、少なくとも1つの信号伝達コンポーネント（2330a-n）を指示するか、もたらすか、および被験体の脳の少なくとも1つの領域または部分における神経振動の周波数に影響を与えることができる。信号は、例えば、視覚神経または蝸牛細胞を含む様々な手段によって知覚され得る。

40

【0486】

刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、プロファイル情報（2320）およびポリシー（2325）を検索するためにデータリポジトリ（2315）にアクセスすることができる。プロファイル情報（2320）は、プロファイル情報（145）またはプロファイル情報（945）を含み得る。ポリシー（2325）は、多様な刺激ポリシーを含み得る。ポリシー（2325）は、多様な刺激プログラムを示すことができる。

50

刺激のタイプ（例えば、視覚的または聴覚的）を決定するため、および各刺激のタイプのパラメーターの値（例えば、振幅、周波数、波長、色彩などの）を決定するために、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）はプロファイル情報にポリシー（2325）を適用することができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、刺激のタイプ（例えば、視覚的または聴覚的）を決定または調整するために、ならびに各刺激のタイプのパラメーターの値（例えば、振幅、周波数、波長、色彩などの）を決定または調整するために、1つ以上のフィードバックコンポーネント（2340 a-n）から受け取ったプロファイル情報（2320）およびフィードバック情報にポリシー（2325）を適用することができる。少なくとも1つのフィルタリングコンポーネント（2335 a-n）（例えば、音声フィルターまたは視覚的フィルター）によって適用されるフィルターのタイプを決定するために、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）はプロファイル情報にポリシー（2325）を適用し、およびフィルターのタイプについてのパラメーターの値（例えば、周波数、波長、色彩、消音などの）を決定することができる。少なくとも1つのフィルタリングコンポーネント（2335 a-n）（例えば、音声フィルターまたは視覚的フィルター）によって適用されるフィルターのタイプを決定および調整するために、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、1つ以上のフィードバックコンポーネント（2340 a-n）から受け取ったプロファイルおよびフィードバック情報にポリシー（2325）を適用し、およびフィルターのタイプについてのパラメーターの値（例えば、周波数、波長、色彩、消音などの）を決定および調整することができる。

10

20

【0487】

刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、1つ以上の信号伝達コンポーネント（2330 a-n）によって送られた信号を同期させることができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、刺激信号を同期させるためにポリシーを使用することができる。例えば、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、2つの信号伝達コンポーネント（2330 a-n）（例えば、視覚的な信号伝達コンポーネントおよび聴覚的な信号伝達コンポーネント）を識別することができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、聴覚的な刺激パルス列の位相を変えながら、視覚的な刺激パルス列の位相を一定に保つことを決定することができる。例えば、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、1つの刺激信号に位相オフセットを適用することができ、したがって、出力刺激信号は同期しないように見えることもある。しかし、たとえそれぞれの出力源での出力信号が同期していなくとも、刺激信号が神経刺激をもたらすモダリティの相違ゆえに、脳内の神経刺激それ自体が同期され得る。したがって、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、1つ以上の刺激信号を一定にしながら、1つ以上の刺激信号をオフセットする位相によって、神経刺激の同期を促進し、それによって同調化を促進することができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、1以上の後続の期間中、1つ以上の刺激信号にさらなる位相オフセットを適用することができ、それによって、出力刺激信号が再び同位相であると見なされるまで位相を漸増的に掃引させることができる。例えば、位相オフセットは、0～180度の範囲であり、1度のインクリメント、2度のインクリメント、3度のインクリメント、4度のインクリメント、5度のインクリメント、7度のインクリメント、10度のインクリメント、または掃引および神経刺激の実行を促進する任意の他のインクリメントで増加させることができる。

30

40

【0488】

NSOS（2305）は、被験体評価モジュール（2350）を介してプロファイル情報（2320）を得ることができる。被験体評価モジュール（2350）は、1人以上の被験体について、1以上の刺激の形態によって神経刺激を促進することができる情報を決定するように設計および構築され得る。被験体評価モジュール（2350）は、フィードバックコンポーネント（2340 a-n）を介した情報、調査、問合せ、アンケート、プロンプト、ネットワークを介してアクセス可能な遠隔プロファイル情報、診断テスト、また

50

は過去の処理を、受け取るか、取得するか、検出するか、決定するか、またはそうでなければ識別することができる。

【0489】

被験体評価モジュール(2350)は、神経刺激を開始する前に、神経刺激中に、または神経刺激の後に情報を得ることができる。例えば、被験体評価モジュール(2350)は、神経刺激セッションを開始する前に、情報のリクエストを伴うプロンプトを提供することができる。例えば、被験体評価モジュール(2350)は、神経刺激セッション中に、情報のリクエストを伴うプロンプトを提供することができる。被験体評価モジュール(2350)は、神経刺激セッション中に、フィードバックコンポーネント(2340a-n)(例えば、EEGプローブ)からのフィードバックを受け取ることができる。例えば、被験体評価モジュール(2350)は、神経刺激セッションの終了後に、情報のリクエストを伴うプロンプトを提供することができる。被験体評価モジュール(2350)は、神経刺激セッションの終了後に、フィードバックコンポーネント(2340a-n)からフィードバックを受け取ることができる。

10

【0490】

被験体評価モジュール(2350)は、刺激のモダリティ(例えば、視覚刺激または聴覚刺激)、あるいは信号のタイプ(例えば、レーザーまたはLED光源からの光パルス、周囲光フリッカー、あるいはタブレットコンピューティング装置によって表示された画像パターン)の有効性を決定するために情報を使用することができる。例えば、被験体評価モジュール(2350)は、所望の神経刺激は刺激の第1の形態または信号の第1のタイプからもたらされるが、第2の刺激の形態または第2の信号のタイプでは所望の神経刺激が生じなかったか、または生じるのにより長くかかったと判定することができる。被験体評価モジュール(2350)は、フィードバックコンポーネント(2340a-n)からのフィードバック情報に基づく刺激の第1の形態または第1の信号のタイプに対して、刺激の第2の形態または第2の信号のタイプからの所望の神経刺激はあまり明確ではなかったと判定することができる。

20

【0491】

被験体評価モジュール(2350)は、刺激の形態またはタイプの組み合わせに基づいて、刺激の各形態またはタイプの有効性のレベルを独立して決定することができる。刺激の形態の組み合わせは、同時または実質的に同様の時間に、刺激の様々な形態から信号を伝送することを指し得る。刺激の形態の組み合わせは、重複する様式で、刺激の様々な形態から信号を伝送することを指し得る。刺激の形態の組み合わせは、重複しない様式で、しかし互いからの時間間隔内で、刺激の様々な形態から信号を伝送することを指し得る。(例えば、0.5秒、1秒、1.5秒、2秒、2.5秒、3秒、5秒、7秒、10秒、12秒、15秒、20秒)30秒、45秒、60秒、1分、2分、3分、5分、10分、または第1の形態による神経振動の頻度に対する影響が第2の形態に重複する可能性がある他の時間間隔内の刺激の第2の形態からの信号パルス列を伝送する)。

30

【0492】

被験体評価モジュール(2350)は、情報を収集またはコンパイルすることができ、データリポジトリ(2315)に保存されたプロファイルデータ構造(2320)を更新することができる。場合によっては、被験体評価モジュール(2350)は、受け取った情報に基づいて、ポリシー(2325)を更新または生成することができる。ポリシー(2325)またはプロファイル情報(2320)は、副作用を減少させながら、どの刺激の形態またはタイプが神経刺激に対する所望の効果を有する可能性が高いのかを示すことができる。

40

【0493】

刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、ポリシー(2325)、プロファイル情報(2320)またはフィードバックコンポーネント(2340a-n)によって検出されたフィードバック情報に従って、様々なタイプの刺激または信号を生成するか、伝送するか、またはそうでなければ提供するように、複数の信号伝達コンポーネント

50

(2330a-n)に指示するかまたはそうさせることができる。刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、様々なタイプの刺激または信号を、同時あるいは実質的に同時に生成するか、伝送するか、またはそうでなければ提供することを複数の信号伝達コンポーネント(2330a-n)にさせることができる。例えば、第2の信号伝達コンポーネント(2330b)が第2の刺激のタイプを伝送すると同時に、第1の信号伝達コンポーネント(2330a)は第1の刺激のタイプを伝送することができる。第2の信号伝達コンポーネント(2330b)が信号、パルス、または刺激の第2のセットを伝送または提供すると同時に、第1の信号伝達コンポーネント(2330a)は信号、パルス、または刺激の第1のセットを伝送または提供することができる。例えば、信号伝達コンポーネント(2330b)からの第2のパルスと同時にまたは実質的に同時に(例えば、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、10%、15%、20%)、第1の信号伝達コンポーネント(2330a)からの第1のパルスを開始することができる。第1および第2パルスは、同時または実質的に同時に終了することができる。別の例では、第2の信号伝達コンポーネント(2330b)によって伝送された第2のパルス列と同時にまたは実質的に同様の時間に、第1のパルス列は、第1の信号伝達コンポーネント(2330a)によって伝送され得る。

【0494】

刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、複数の信号伝達コンポーネント(2330a-n)に、様々なタイプの刺激または信号を、重複する様式で、生成させるか、伝送させるか、またはそうでなければ提供させることができる。様々なパルスまたはパルス列は互いに重複するかもしれないが、同時に開始または終了する必要はない例えば、第1の信号伝達コンポーネント(2330a)からのパルスの第1のセット中の少なくとも1つのパルスは、第2の信号伝達コンポーネント(2330b)からのパルスの第2のセットからの少なくとも1つのパルスと、時間内に、少なくとも部分的に重複することができる。例えば、パルスは互いにまたがることができる。場合によっては、第1の信号伝達コンポーネント(2330a)によって伝送または提供される第1のパルス列は、第2の信号伝達コンポーネント(2330b)によって伝送または提供される第2のパルス列と少なくとも部分的に重複することができる。第1のパルス列は第2のパルス列にまたがってもよい。

【0495】

1つ以上の脳の領域または部分によって、同時に、一斉に、または実質的に同時に、刺激または信号の様々なタイプが受け取られ、知覚され、そうでなければ観察されるように、刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、複数の信号伝達コンポーネント(2330a-n)に刺激または信号の様々なタイプを生成させるか、伝送させるか、またはそうでなければ提供させることができる。脳は、様々な刺激の形態または信号のタイプを異なる時間に受け取ることができる。信号伝達コンポーネント(2330a-n)による信号の伝達および脳による信号の受信または知覚の間の持続時間は、信号のタイプ(例えば、視覚的、聴覚的)、信号のパラメータ(例えば、波の速力または速度、振幅、周波数、波長)、あるいは信号伝達コンポーネント(2330a-n)と信号を受信するように構成される被験体の神経または細胞との間の距離(例えば、眼または耳)に基づいて変えることができる。脳が様々な信号を所望の時間に知覚するように、刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は信号の伝達を相殺または遅らせることができる。刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、第2の信号伝達コンポーネント(2330b)によって伝送された第2の信号の伝達に対して、第1の信号伝達コンポーネント(2330a)によって伝送された第1の信号の伝達を相殺または遅らせることができる。刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、基準クロックまたは基準信号に対して、信号の各タイプまたは各信号伝達コンポーネント(2330a-n)についての相殺の量を決定することができる。刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、各信号伝達コンポーネント(2330a-n)についての相殺を用いてあらかじめ構成または測定されてもよい。

10

20

30

40

50

【0496】

刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、ポリシー（2325）に基づいて相殺を可能にするか無能にするかを決定することができる。例えば、ポリシー（2325）は、多重信号を同時に伝送することを示し得、その場合には、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は相殺を無能にするか、または使用することができない。別の例では、ポリシー（2325）は、脳によって同時に知覚されるように多重信号を伝送することを示すことができ、その場合には、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は相殺を可能にするか、または使用することができる。

【0497】

いくつかの実施形態では、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、様々な信号伝達コンポーネント（2330 a-n）から伝送された信号をずらすことができる。例えば、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、様々な信号伝達コンポーネント（2330 a-n）からのパルスが重複しないように、信号をずらすことができる。それらが重複しないように、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、様々な信号伝達コンポーネント（2330 a-n）からのパルス列をずらすことができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、信号が重複しないように、刺激の各形態についてのパラメーターまたは信号伝達コンポーネント（2330 a-n）を調節することができる。

10

【0498】

したがって、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、信号が同期または非同期に伝送され、または脳によって同期または非同期に知覚されるように、1つ以上の信号伝達コンポーネント（2330 a-n）によって伝送された信号についてのパラメーターを調節することができる。同時または非同期の伝送のために、各信号伝達コンポーネント（2330 a-n）の調節するためのパラメーターを決定するために、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、ポリシー（2325）を利用可能な信号伝達コンポーネント（2330 a-n）に適用することができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、信号を同期させるために、時間遅延、位相オフセット、周波数、脈拍数間隔、または振幅などのパラメーターを調整することができる。

20

【0499】

図23Bは、実施形態にかかる視覚刺激および聴覚刺激を介する神経刺激のために使用される波形を示す図である。図23Bは、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、1つ以上の信号伝達コンポーネント（2330 a-n）によって生成できるか、生成されるようにできる例示的配列を示す。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、NSOS（2305）のデータリポジトリ（2315）またはNSS（2345 a-n）に対応するデータリポジトリ中に保存されたデータ構造から配列を検索することができる。配列は、下記の表1などの表形式で保存され得る。いくつかの実施形態では、NSOS（2305）は、処理セッションまたは期間についての配列のセットを生成するために、予め決められた配列を選択することができる。いくつかの実施形態では、NSOS（2305）は、予め決められたまたは予め構成された配列のセットを得ることができる。いくつかの実施形態では、NSOS（2305）は、被験体評価モジュール（2350）から得られた情報に基づいて、配列のセットまたは各配列を構築あるいは生成することができる。いくつかの実施形態では、NSOS（2305）は、有害な副作用などのフィードバックに基づいて、配列のセットから配列を取り除くまたは削除することができる。被験体評価モジュール（2350）を介するNSOS（2305）は、所望の周波数で振動させるために、脳の所定領域でニューロンを刺激する可能性が高い配列を含むことができる。

30

40

【0500】

50

【表 1 - 1】

配列識別子	形態	信号のタイプ	信号の パラメーター	刺激周波数	タイミング スケジュール
2355	視覚	レーザー光源 からの光パルス	色: 赤 強度: 低 PW: 2390a	40 Hz	{t0:t8}
2360	末梢神経	電流	場所: 膝の後ろ	40 Hz	{t1:t4}

【 0 5 0 1 】

【表 1 - 2】

			強度:高 PW: 2390a		
2365	視覚	レーザー光源 からの光パルス	色: 赤 強度: 低 PW: 2390a	40 Hz	{t2:t6}
2370	音声	ヘッドホンまたは スピーカーによってもたら される音響 バーストまたは 音声バースト	PW: 2390a; 周波数変動 Mc~Mo	40 Hz	{t3:t5}
2375	音声	ヘッドホンまたは スピーカーによってもたら される音響 バーストまたは 音声バースト	PW: 2390a; 周波数変動 Mc~Mo	39.8 Hz	{t4:t7}
2380	音声	ヘッドホンまたは スピーカーによってもたら される音響 バーストまたは 音声バースト	PW: 2390a; 周波数変動 Mc~Mo	40 Hz	{t6:t8}

表1: 多様な刺激配列

【0502】

表1に例示されるように、各波形配列は、配列識別子、形態、信号タイプ、1つ以上の信号パラメーター、変調または刺激周波数、およびタイミングスケジュールなどの1つ以上の特徴を含むことができる。図23Bおよび表1に例示されるように、配列識別子は、2355、2360、2365、2365、2370、2375、および2360である。

【0503】

表1に例示されるように、各波形配列は、配列識別子、形態、信号タイプ、1つ以上の信号パラメーター、変調または刺激周波数、およびタイミングスケジュールなどの1つ以上の特徴を含むことができる。図23Bおよび表1に例示されるように、配列識別子は、2

3 5 5、2 3 6 0、2 3 6 5、2 3 6 5、2 3 7 0、2 3 7 5、および2 3 6 0である。

【0 5 0 4】

刺激オーケストレーションコンポーネント（2 3 1 0）は、各配列の特徴を受け取ることができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2 3 1 0）は、信号伝達コンポーネント（2 3 3 0 a - n）に配列特徴を、伝送するか、構成するか、ロードするか、指示するか、またはそうでなければ提供することができる。いくつかの実施形態では、刺激オーケストレーションコンポーネント（2 3 1 0）はNSS（2 3 4 5 a - n）に配列特徴を供給することができ、ある場合では、刺激オーケストレーションコンポーネント（2 3 1 0）は信号伝達コンポーネント（2 3 3 0 a）に配列特徴を直接提供することができる。いくつかの実施形態では、刺激オーケストレーションコンポーネント（2 3 1 0）は、視覚的NSS（1 0 5）、聴覚的NSS（9 0 5）、または末梢神経刺激のために設計、構築、および構成された他のNSSに配列特徴を提供することができ、場合によっては、刺激オーケストレーションコンポーネント（2 3 1 0）は、視覚的信号伝達コンポーネント（1 5 0）、音声信号伝達コンポーネント（9 5 0）、または末梢神経刺激信号伝達コンポーネントなどの他の信号伝達コンポーネントのような信号伝達コンポーネントに配列特徴を直接提供することができる。

10

【0 5 0 5】

NSOS（2 3 0 5）は、表1を保存するデータ構造を検索し、各配列についての刺激の形態を決定するためにデータ構造を解析することができる。NSOS（2 3 0 5）は、表1のデータ構造から、配列（2 3 5 5）の刺激の形態は視覚刺激であり；配列（2 3 6 0）は末梢神経刺激であり；配列（2 3 6 5）は視覚刺激であり；配列（2 3 7 0）刺激は音声刺激であり；配列（2 3 7 5）刺激は音声刺激であり、および配列（2 3 8 0）はまた音声刺激であることを決定することができる。刺激の形態の決定に反応して、NSOS（2 3 0 5）は、配列（2 3 5 5、2 3 6 0、および2 3 6 5）に関連する情報または特徴を、刺激の形態を提供するために構成された対応するNSSに提供することができる。各NSS（例えば、光生成モジュール（1 1 0）によるNSS（1 0 5））は配列特徴を解析し、そして対応する信号を生成および伝送するように信号伝達コンポーネント（例えば、視覚的信号伝達コンポーネント（1 5 0））に指示することができる。いくつかの実施形態では、NSOS（2 3 0 5）は、配列（2 3 5 5、2 3 6 0および2 3 6 5、2 3 7 0、2 3 7 5および2 3 8 0）に対応する信号を生成および伝送するように信号伝達コンポーネントに直接指示することができる。したがって、NSOS（2 3 0 5）は、刺激の複数のモダリティを介して神経刺激を提供するために、様々なタイプのNSSまたは様々なタイプの信号伝達コンポーネントとインターフェースで接続するように構成することができる。

20

30

【0 5 0 6】

例えば、第1の配列（2 3 5 5）は視覚信号を含むことができる。信号タイプは、レーザーを含む光源（3 0 5）によって生成された光パルス（2 3 8 5）を含むことができる。光パルスは、可視スペクトルにおける赤色に対応する波長を有する光波を含むことができる。光の強度は低く設定することができる。低い強度レベルは、低いコントラスト比（例えば、周囲光のレベルに対して）または低い絶対強度に相当し得る。光のバーストのためのパルス幅は、パルス幅（2 3 9 0 a）（例えば、図2 Cに示されるPW（2 3 0））に相当し得る。刺激周波数は4 0 H zであり得るか、または0 . 0 2 5 秒の脈拍数間隔（「PRI」）に相当し得る。第1の配列（2 3 5 5）は、t₀からt₈で実行することができる。第1の配列（2 3 5 5）は、セッションまたは処理の持続時間にわたって実行することができる。第1の配列（2 3 5 5）は、1つ以上の他の配列が他を実行中に実行することができる。時間間隔は、絶対時間、期間、サイクル数、または他の事象を指すことができる。t₀からt₈の時間間隔は、例えば、1分、2分、3分、4分、5分、7分、10分、12分、15分、20分、またはそれ以上あるいはそれ以下であり得る。時間間隔は、被験体によって、またはフィードバック情報に応答して、中断または終了され得る。時間間隔は、プロファイル情報に基づいて調整されるか、または入力装置を介して被験体

40

50

によって調整され得る。

【0507】

第2の配列(2360)は、 t_1 で開始し、 t_4 で終了する末梢神経刺激を含み得る。第2の配列(2360)は、電流を含んでいる信号タイプを含み得る。信号タイプ、パラメーター、周波数、および他の特徴は、図17A-17Dに関して示される任意の特徴に相当し得る。信号のパラメーターは、膝の後ろなどの末梢神経の位置を含み得る。強度は高く設定することができる。パルス幅は(2390a)に設定することができる。強度は高くてもよく、それはベースラインの電流または公称の電流に対する高電流に相当し得る。電流のパルス幅は、配列(2355)の場合のようにパルス幅(2390a)と同じでありえる。配列(2360)は、配列(2355)とは異なる時間に開始または終了することができる。例えば、配列(2360)は t_1 で開始することができ、5秒、10秒、15秒、20秒、20秒、30秒、1分、2分、3分、またはそれ以上あるいはそれ以下で t_0 から相殺され得る。付録Aの末梢神経信号伝達コンポーネントは、 t_1 で第2の配列(2360)を開始し、 t_4 で第2の配列を終了することができる。したがって、第2の配列(2360)は第1の配列(2355)と重複し得る。

10

【0508】

パルス列または配列(2355および2360)は互いに重複し得るが、第2の配列(2360)のパルス(2385)は第1の配列(2355)のパルス(2385)と重複し得ない。例えば、第2の配列(2360)のパルス(2385)は、それらが重複しないように第1の配列(2355)のパルス(2385)から相殺され得る。

20

【0509】

第3の配列(2365c)は、第1の配列(2365a)において提供される刺激に類似してもよい。

【0510】

第4の配列(2370)および第5の配列(2375)は音声刺激の形態を含み得る。第5の配列(2375)は聴覚または音声のバーストを含み得る。聴覚のバーストは、図12Bのヘッドホンまたはスピーカー(1205)によって提供され得る。配列(2375)はパルス(2385)を含んでもよい。パルス(2385)は、配列において1つのパルスから別のパルスに変えることができる。第5の波形(2375)は、神経刺激への被験体の注意レベルを増加させるために、被験体を再度集中させるように構成することができる。第5の配列(2375)は、1つのパルスから別のパルスへと信号のパラメーターを変えることによって、被験体の注意レベルを増加させることができる。第5の配列(2375)は、あるパルスから別のパルスへと周波数を変えることができる。例えば、配列(2375)中の第1のパルス(2385)は、前の配列より高い周波数を有し得る。第2のパルスは、低周波から高周波へと増加する周波数を有するアップチャープパルスであり得る。第3のパルスは、さらに低い周波数から同じ高周波まで増加する周波数を有するより鋭いアップチャープパルスであり得る。第5のパルスは、低い安定した周波数を有し得る。第6のパルスは、高周波から最低周波数に向かうダウンチャープパルスであり得る。第7のパルスは、小さなパルス幅を有する高周波パルスであり得る。第5の配列(2375)は、 t_4 で開始し、 t_7 で終了することができる。第5の配列は、配列(2355)と重複し得；ならびに配列(2365)および(2370)と部分的に重複し得る。第5の配列は、配列(2360)と重複し得ない。刺激周波数は39.8Hzであってもよい。第6の配列(2380)は音声刺激の形態をさらに含み得る。

30

40

【0511】

NSOS(2305)は、フィードバックに基づいて、配列またはパルスを調整するか、変化するか、またはそうでなければ修正することができる。いくつかの実施形態では、NSOS(2305)は、プロファイル情報、ポリシー、および利用可能なコンポーネントに基づいて、表1に示される1つ以上の形態を用いて神経刺激を提供するように決定することができる。NSOS(2305)は、パルス列(2355-2380)の伝送時間を同期させるか、またはパルス列(2355-2380)を相殺することを決定することが

50

できる。

【0512】

いくつかの実施形態では、NSOS (2305) は、第1の持続時間（例えば、1分、2分、または3分）にわたって、第1の配列 (2355) および第2の配列 (2460) を伝送することができる。第1の持続時間の終了時、NSOS (2305) は、脳の領域の神経振動の周波数を決定するために、EEGプローブなどのフィードバックセンサーのpingを送ることができる。振動の周波数が所望の振動の周波数でない場合、NSOS (2305) は、順序外の追加の配列を選択するか、または配列のタイミングスケジュールを変更することができる。

【0513】

例えば、NSOS (2305) は、 t_1 でフィードバックセンサーのpingを送ることができる。NSOS (2305) は、 t_1 で、一次視覚皮質のニューロンが所望の周波数で振動していると判定することができる。したがって、十分な神経振動があるので、NSOS (2305) は、配列 (2360 および 2365) の伝送に先行することを決定することができる。NSOS (2305) は、配列 (2360 および 2365) を無能にすることを決定することができる。NSOS (2305) は、フィードバック情報に回答して、配列 (2360 および 2365) を無能にすることができる。NSOS (2305) は、フィードバック情報に回答して、配列 (2360 および 2365) が無能であることを示すために表1に対応するデータ構造中のフラグを修正することができる。

【0514】

いくつかの実施形態では、NSOS (2305) は、 t_1 で、一次視覚皮質のニューロンは所望の周波数で振動しているが、感覚皮質のニューロンは所望の周波数で振動していないと判定することができる。この決定に回答して、NSOS (2305) は、末梢神経刺激のために配列 (2370) を、および音声刺激のために配列 (2480) を可能にすることができる。NSOS (2305) は、配列 (2375、2360、および 2365) を無能にし、(2370 および 2380) を可能にすることを決定することができる。NSOS (2305) は、フィードバック情報に回答して、配列 (2360、2365、および 2375) が無能であること、ならびに配列 2370 および 2380 が可能であることを示すために表1に対応するデータ構造中のフラグを修正することができる。

【0515】

別の実施例において、NSOS (2305) は、 t_2 でフィードバック情報を受け取ることができる。NSOS (2305) は、 t_2 で視床下部の神経振動の周波数が聴覚皮質の神経振動の周波数とは異なると判定することができる。その違いの判定に回答して、NSOS (2305) は、視床下部の神経振動の周波数と聴覚皮質または一次視覚皮質あるいは感覚皮質の周波数を同期させるために、配列 (2370) 中の末梢神経刺激によって提供される電気信号機の刺激周波数を調整することができる。

【0516】

同様に、結果としてもたらされる脳の1つ以上の部分の神経振動の周波数が、所定の値、閾値、または範囲を満たすように、NSOS (2305) は、フィードバックに基づいて、1つ以上の配列 (2355-2380) を可能にするか、無能にするか、または調整することができる。場合によっては、視覚的配列 (2355) が、 t_1 、 t_2 、 t_3 、 t_4 、 t_5 、 t_6 、 t_7 、および t_8 の各期間において、脳内の神経振動の周波数にうまく影響を与えている場合、NSOS (2305) は、配列 (2355) に続くすべての刺激の形態を無能にすることを決定することができる。場合によっては、NSOS (2305) は、視覚的配列 (2355) が片頭痛または疲労などの有害な副作用を引き起こす場合、配列 (2355) に続くすべての刺激の形態を無能にすることを決定することができる。

【0517】

いくつかの実施形態では、NSOS (2305) は、フィードバックコンポーネント (2340 a-n) から受け取ったフィードバックに基づいて、刺激の形態または信号のタイプを調整または変更することができる。刺激オーケストレーションコンポーネント (23

10

20

30

40

50

10) は、被験体のフィードバック、環境のフィードバック、または被験体および環境のフィードバックの組み合わせに基づいて、刺激の形態または信号のタイプを調整することができる。被験体のフィードバックは、例えば、生理的な情報、温度、注意レベル、疲労のレベル、活動（例えば、座る、横になる、歩く、自転車に乗る、または運転する）、視覚性能、聴能、副作用（例えば、疼痛、片頭痛、耳鳴り、または盲目）、あるいは脳の領域または部分における神経振動の周波数（例えば、EEGプローブ）を含み得る。環境のフィードバック情報は、例えば、周囲温度、周囲光、周囲音、バッテリー情報、または電源を含み得る。

【0518】

刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、フィードバックに基づいて、刺激処理法の態様を維持または変更することを決定することができる。例えば、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、第1の刺激の形態に応答して、ニューロンが所望の周波数で振動していないと判定することができる。ニューロンが所望の周波数で振動していないとの判定に応答して、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、第1の刺激の形態を無能にし、第2の刺激の形態を可能にすることができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、ニューロンが第2の刺激の形態に応じて所望の周波数で振動していないことを再び判定することができる（例えば、フィードバックコンポーネント（2340a）を介して）。ニューロンが依然として所望の周波数で振動していないとの判定に応答して、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、第2の刺激の形態に相当する振幅を増加させることができる。

【0519】

刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、第2の刺激の形態に相当する信号の振幅を増加に応じて、ニューロンが所望の周波数で振動していると判定することができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、脳の領域または部分で神経振動の周波数をモニターすることができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、脳の第1の領域中のニューロンが所望の周波数で振動しているが、脳の第2の領域中のニューロンが所望の周波数で振動していないと判定することができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、脳の第2の部分にマッピングする刺激の形態または信号のタイプを決定するためにプロファイルデータ構造（2320）においてルックアップを行なうことができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、第3の刺激の形態が脳の第2の領域中のニューロンを所望の頻度で振動させる可能性が高いと判定するために、ルックアップの結果と現在可能にされた刺激の形態を比較することができ、その判定に応答して、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、選択された第3の刺激の形態に対応する信号を生成および伝送するように構成された信号伝達コンポーネント（2330a-n）を識別し、および識別された伝達コンポーネント（2330a-n）に信号を伝送するように指示するか、またはそうさせることができる。

【0520】

いくつかの実施形態では、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、フィードバック情報に基づいて、刺激の形態が神経振動の周波数に影響を与える可能性が高いか、神経振動の周波数に影響を与える可能性が低いかを決定することができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、神経刺激の周波数に最も影響を与える可能性が最も高い、または神経振動の所望の周波数を結果としてもたらす可能性が高い複数の刺激の形態から刺激の形態を選択することができる。刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、フィードバック情報に基づいて、神経振動の周波数に影響する可能性が低い刺激の形態を決定し、刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、予め決められた持続時間にわたって、または刺激の形態が有効であることをフィードバック情報が示すまで、刺激の形態を無能にすることができる。

【0521】

刺激オーケストレーションコンポーネント（2310）は、資源を保存するかまたは資源

活用を最小限にするために1つ以上の刺激の形態を選択することができる。例えば、刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、電源がバッテリーである場合に、あるいはバッテリーレベルが低い場合に、電力消費を削減するか最小限にするために1つ以上の刺激の形態を選択することができる。他の実施例では、刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、周囲温度が閾値を超えるか、または被験体の温度が閾値を超える場合に、熱発生を減少させるために1つ以上の刺激の形態を選択することができる。他の実施例では、刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、刺激(例えば、アイトラッキングあるいは望まれない神経振動の周波数に基づく)に被験体が注目していないと刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)が判定する場合に、注意のレベルを増加させるために1つ以上の刺激の形態を選択することができる。

10

【0522】

P. 視覚刺激および聴覚刺激を介した神経刺激

図24Aは、視覚刺激および聴覚刺激を介する神経の刺激のためのシステムの実施形態を示すブロック図である。システム(2400)は、NSOS(2305)を含み得る。NSOS(2305)は、視覚的NSS(105)および聴覚的NSS(905)とインターフェースで接続することができる。視覚的NSS(105)は、視覚的信号伝達コンポーネント(150)、フィルタリングコンポーネント(155)、およびフィードバックコンポーネント(230)とインターフェースで接続するか通信することができる。聴覚的NSS(905)は、音声信号伝達コンポーネント(950)、フィルタリングコンポーネント(955)、およびフィードバックコンポーネント(960)とインターフェースで接続するか通信することができる。

20

【0523】

視覚刺激および聴覚刺激を介して神経刺激を提供するために、NSOS(2305)は、神経刺激セッションに利用可能なコンポーネントのタイプを識別することができる。NSOS(2305)は、視覚的信号伝達コンポーネント(150)が生成するように構成される視覚信号のタイプを識別することができる。NSOS(2305)は、音声信号伝達コンポーネント(950)が生成するように構成される音声信号のタイプをさらに識別することができる。NSOS(2305)は、コンポーネント(150および950)が生成するように構成される視覚信号および音声信号のタイプについて構成され得る。NSOS(2305)は、コンポーネント(150および950)に関する情報のためにコンポーネント(150および950)のpingを送ることができる。NSOS(2305)は、コンポーネントを問い合わせるか、またはSNMP要求を送るか、問合せをブロードキャストするか、あるいはそうでなければ利用可能な視覚的信号伝達コンポーネント(150)および音声信号伝達コンポーネント(950)に関する情報を決定することができる。

30

【0524】

例えば、NSOS(2305)は、下記コンポーネントが神経刺激に利用可能であると決定することができる：図4Cで示される仮想現実ヘッドセット(401)を含んでいる視覚的信号伝達コンポーネント(150)；図12Bで示されたスピーカー(1205)を含んでいる音声信号伝達コンポーネント(950)；周囲光センサー(605)、アイトラッカー(605)、および図4Cで示されるEEGプローブを含んでいるフィードバックコンポーネント(230)；マイクロフォン(1210)、および図12Bで示されたフィードバックセンサー(1225)を含んでいるフィードバックコンポーネント(960)；および、ノイズキャンセルコンポーネント(1215)を含んでいるフィルタリングコンポーネント(955)。NSOS(2305)は、視覚的NSS(105)に通信可能に接続されたフィルタリングコンポーネント(155)が存在しないことをさらに決定することができる。NSOS(2305)は、視覚的NSS(105)または聴覚的NSS(905)を介して、コンポーネントの存在(利用可能あるいはオンライン)もしくは不在(オフライン)を決定することができる。NSOS(2305)はさらに、利用可能またはオンラインのコンポーネントの各々についての識別子を得ることができる。

40

50

【0525】

NSOS (2305) は、被験体に提供するための視覚信号および音声信号のもう1つのタイプを識別するために、被験体の識別子を使用して、プロファイルデータ構造 (2320) 中でルックアップを行なうことができる。NSOS (2305) は、被験体に提供するための視覚信号および音声信号のもう1つのタイプを識別するために、被験体およびオンラインのコンポーネントの各々の識別子を使用して、プロファイルデータ構造 (2320) 中でルックアップを行なうことができる。NSOS (2305) は、被験体についてのポリシーを得るために被験体の識別子を使用して、ポリシーデータ構造 (2325) 中でルックアップを行なうことができる。NSOS (2305) は、被験体に提供するための視覚信号および音声信号のタイプについてのポリシーを識別するために、被験体およびオンラインのコンポーネントの各々の識別子を使用して、ポリシーデータ構造 (2325) 中でルックアップを行なうことができる。

10

【0526】

図24Bは、実施形態にかかる、視覚刺激および聴覚刺激を介する神経刺激に使用される波形を示す図である。図24Bは、1つ以上の視覚的の信号伝達コンポーネント (150) あるいは音声信号コンポーネント (950) によって、刺激オーケストレーションコンポーネント (2310) を生成するか、または生成させることができる例示的な配列または配列 (2401) のセットを例示する。刺激オーケストレーションコンポーネント (2310) は、NSOS (2305) のデータリポジトリ (2315)、あるいはNSS (105) またはNSS (905) に対応するデータリポジトリに保存されたデータ構造から配列を検索することができる。配列は、下記の表1などの表形式で保存することができる。いくつかの実施形態では、NSOS (2305) は、表1中の配列のセットなどの処理セッションまたは期間について、配列のセットを生成するために予め決定された配列を選択することができる。いくつかの実施形態では、NSOS (2305) は、予め決められたまたは予め構成された配列のセットを得ることができる。いくつかの実施形態では、NSOS (2305) は、被験体評価モジュール (2350) から得られた情報に基づいて、配列のセットまたは各配列を構築あるいは生成することができる。いくつかの実施形態では、NSOS (2305) は、有害な副作用などのフィードバックに基づいて、配列のセットから配列を取り除くまたは削除することができる。被験体評価モジュール (2350) を介するNSOS (2305) は、所望の周波数で振動させるために、脳の所定領域でニューロンを刺激する可能性が高い配列を含むことができる。

20

30

【0527】

NSOS (2305) は、プロファイル情報、ポリシー、および利用可能なコンポーネントに基づいて、視覚信号と音声信号の両方を使用する神経刺激を提供する、例示的な表1に例証される以下の配列を使用することを決定することができる。

【0528】

40

50

【表 2 - 1】

配列識別子	形態	信号のタイプ	信号の パラメーター	刺激周波数	タイミング スケジュール
1755	視覚	レーザー光源 からの光パルス	色: 赤; 強度: 低; PW: 230a	40 Hz	{t0:t8}
1760	視覚	タブレットの表示 画面光源によつて提供され る市松模様の 画像	色: 黒/白; 強度: 高; PW: 230a	40 Hz	{t1:t4}
1765	視覚	作動したシャッター によつて変調され る周辺光	PW: 230c/230a;	40 Hz	{t2:t6}

【 0 5 2 9 】

10

20

30

40

50

【表 2 - 2】

1770	音声	オーディオプレイヤーに接続されたヘッドホンまたはスピーカーからの音楽	振幅変動 Ma~Mc; PW: 1030a	40 Hz	{t3:t5}
1775	音声	ヘッドホンまたはスピーカーによってもたらされる音響 バーストまたは音声バースト	PW: 1030a; 周波数変動 Mc~Mo;	39.8 Hz	{t4:t7}
1780	音声	蝸牛のエアージェットによって生成された空気圧	PW: 1030a; Mc~Maに 変わる圧力	40 Hz	{t6:t8}

表2: 音声および映像の刺激配列

【0530】

表2に例示されるように、各波形配列は、配列識別子、形態、信号タイプ、1つ以上の信号パラメーター、変調または刺激周波数、およびタイミングスケジュールなどの1つ以上の特徴を含むことができる。図24Bおよび表2に例示されるように、配列識別子は、2455、2460、2465、2465、2470、2475、および2460である。

【0531】

刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、各配列の特徴を受け取ることができる。刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、信号伝達コンポーネント(2330a-n)に配列特徴を、伝送するか、構成するか、ロードするか、指示するか、またはそうでなければ提供することができる。いくつかの実施形態では、刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、視覚的NSS(105)または聴覚的NSS(905)に配列特徴を提供することができ、場合によっては、刺激オーケストレーションコンポーネント(2310)は、視覚的信号伝達コンポーネント(150)または音声信号伝達コンポーネント(950)に配列特徴を直接提供することができる。

【0532】

NSOS(2305)は、表1のデータ構造から、配列(2455、2460、および2465)についての刺激の形態は、表を解析して、形態を識別することによって視覚的であると決定することができる。形態が視覚的であるとの決定に応答して、NSOS(2305)は、配列(2455、2460、および2465)に関連する情報または特徴を視覚的NSS(105)に提供することができる。NSS(105)(例えば、光生成モジ

ジュール（１１０）を介して）は、配列の特徴を解析し、次に、対応する視覚信号を生成および伝送するように視覚的信号伝達コンポーネント（１５０）に指示することができる。いくつかの実施形態では、NSOS（２３０５）は、配列（２４５５、２４６０、および２４６５）に対応する視覚信号を生成および伝送するように視覚的信号伝達コンポーネント（１５０）に直接指示することができる。

【０５３３】

NSOS（２３０５）は、表１のデータ構造から、配列（２４７０、２４７５および２４８０）についての刺激の形態は、表を解析し、形態を識別することによって音声であると決定することができる。形態が音声であるとの決定に応答して、NSOS（２３０５）は、配列（２４７０、２４７５、および２４８０）に関連する情報または特徴を聴覚的NSS（９０５）に提供することができる。NSS（９０５）（例えば、光生成モジュール（１１０）を介して）は、配列の特徴を解析し、次に、対応する音声信号を生成および伝送するように聴覚的信号伝達コンポーネント（９５０）に指示することができる。いくつかの実施形態では、NSOS（２３０５）は、配列（２４７０、２４７５、および２４８０）に対応する視覚信号を生成および伝送するように視覚的信号伝達コンポーネント（１５０）に直接指示することができる。

【０５３４】

例えば、第１の配列（２４５５）は視覚信号を含むことができる。信号タイプは、レーザーを含んでいる光源（３０５）によって生成された光パルス（２３５）を含むことができる。光パルスは、可視スペクトルにおける赤色に対応する波長を有する光波を含むことができる。光の強度は低く設定することができる。低い強度レベルは、低いコントラスト比（例えば、周囲光のレベルに対して）または低い絶対強度に相当し得る。光バーストのためのパルス幅は、図２Ｃに示されるパルス幅（２３０a）に相当し得る。刺激周波数は４０Hzであり得るか、または０．０２５秒の脈拍数間隔（「PRI」）に相当し得る。第１の配列（２３５５）は、t₀からt₈で実行することができる。第１の配列（２３５５）は、セッションまたは処理の持続時間にわたって実行することができる。第１の配列（２３５５）は、１つ以上の他の配列が他を実行中に実行することができる。時間間隔は、絶対時間、期間、サイクル数、または他の事象を指すことができる。t₀からt₈の時間間隔は、例えば、１分、２分、３分、４分、５分、７分、１０分、１２分、１５分、２０分、またはそれ以上あるいはそれ以下であり得る。時間間隔は、被験体によってまたはフィードバック情報に応答して、中断または終了され得る。時間間隔は、プロファイル情報に基づいて調整されるか、または入力装置を介して被験体によって調整され得る。

【０５３５】

第２の配列（２４６０）は、t₁で開始し、t₄で終了する末梢神経刺激を含み得る。第２の配列（２４６０）は、タブレットの表示画面によって提供される市松模様の画像パターンの信号のタイプを含み得る。信号のパラメータは、市松模様が黒色と白色の正方形が交互になるように、黒色および白色を含むことができる。強度は高くてもよく、それは周囲光に対する高いコントラスト比に相当し得るか；または、市松模様のオブジェクト間に高いコントラストが存在し得る。市松模様のパルス幅は、配列（２４５５）の場合のようにパルス幅（２３０）と同じであってもよい。配列（２４６０）は、配列（２４５５）とは異なる時間に開始および終了することができる。例えば、配列（２４６０）はt₁で開始することができ、５秒、１０秒、１５秒、２０秒、２０秒、３０秒、１分、２分、３分、またはそれ以上あるいはそれ以下でt₀から相殺され得る。視覚的信号伝達成分（１５０）は、t₁で第２の配列（２４６０）を開始し、t₄で第２の配列を終了することができる。したがって、第２の配列（２４６０）は第１の配列（２４５５）と重複し得る。

【０５３６】

パルス列または配列（２４５５および２４６０）は互いに重複し得るが、第２の配列（２４６０）のパルス（２３５）は第１の配列（２４５５）のパルス（２３５）とは重複し得ない。例えば、第２の配列（２４６０）のパルス（２３５）は、重複しないように、第１の配列（２４５５）のパルス（２３５）から相殺され得る。

【0537】

例えば、第3の配列(2465)は視覚信号を含むことができる。信号タイプは、フレーム(例えば、図4Bに示されるフレーム(400))上に構成される作動したシャッタによって変調される周囲光を含むことができる。パルス幅は、第3の配列(2465)において、(230c)から(230a)に変えることができる。PRIが、配列(2460および2455)中のPRIと同じであるように、刺激周波数は40Hzのままであってもよい。第3の配列(2465)のパルス(235)は、配列(2455)のパルス(235)と少なくとも部分的に重複し得るが、配列(2460)のパルス(235)とは重複し得ない。さらに、パルス(235)は周囲光を遮断するか、または周囲光が眼によって知覚されることが可能になることを指し得る。いくつかの実施形態では、パルス(235)は、周囲光を遮断することに相当し得、その場合には、レーザー光線パルス(2455)は、高いコントラスト比を有するよう見えることもある。場合によっては、配列(2465)のパルス(235)は、周囲光が眼に入ることを可能にすることに相当し得、その場合には、配列(2455)のパルス(235)についてのコントラスト比はより低くなり得、それは有害な副作用を緩和することができる。

10

【0538】

第4の配列(2470)は音声刺激の形態を含み得る。第4の配列(2470)は、アップチャープパルス(1035)を含んでもよい。音声パルスは、図12Bのヘッドホンまたはスピーカー(1205)を介して提供され得る。例えば、パルス(1035)は、図12Bに示されるオーディオプレイヤー(1220)によって再生された音楽を変調することに相当し得る。変調はMcからMaの範囲であってもよい。変調は音楽の振幅を変調することを指すこともある。振幅はボリュームを指し得る。したがって、NSOS(2305)は、持続時間PW(1030a)中、ボリュームレベルMaからボリュームレベルMcにボリュームを上げるように音声信号伝達コンポーネント(950)に指示することができ、次にパルス(1035)中、ベースラインレベルまたは弱められたレベルにボリュームを戻すことができる。PRI(240)は、025であり得るか、または40Hzの刺激周波数に相当し得る。NSOS(2305)は、t3で開始するように第4の配列(2470)に指示することができ、それは視覚刺激配列(2455、2460、および2465)と重複する。

20

【0539】

第5の配列(2475)は他の音声刺激の形態を含み得る。第5の配列(2475)は音声のバーストを含み得る。音声のバーストは、図12Bのヘッドホンまたはスピーカー(1205)によって提供され得る。配列(2475)は、パルス(1035)を含み得る。パルス(1035)は、配列において、1つのパルスから別のパルスに変えることができる。第5の波形(2475)は、神経刺激への被験体の注意レベルを増加させるために、被験体を再度集中させるように構成され得る。第5の配列(2475)は、1つのパルスから別のパルスへと信号のパラメーターを変えることによって、被験体の注意レベルを増加させることができる。第5の配列(2475)は、1つのパルスから別のパルスへと周波数を変えることができる。例えば、配列(2475)の第1のパルス(1035)は、前の配列より高い周波数を有することができる。第2のパルスは、低周波から高周波へと増加する周波数を有するアップチャープパルスであり得る。第3のパルスは、さらに低い周波数から同じ高周波まで増加する周波数を有するより鋭いアップチャープパルスであり得る。第5のパルスは低い安定した周波数を有することができる。第6のパルスは、高周波から最低周波数に向かうダウンチャープパルスであり得る。第7のパルスは小さなパルス幅を有する高周波パルスであり得る。第5の配列(2475)は、t4で開始し、t7で終了することができる。第5の配列は、配列(2455)と重複することもあり；ならびに配列(2465)および(2470)と部分的に重複することもある。第5の配列は、配列(2460)と重複し得ない。刺激周波数は39.8Hzであってもよい。

30

40

【0540】

第6の配列(2480)は音声刺激の形態を含み得る。信号タイプは、エアージェットに

50

よって提供される圧力または空気を含み得る。第6の配列は、 t_6 で開始し、 t_8 で終了することができる。第6の配列(2480)は、配列(2455)と重複し、配列(2465および2475)と部分的に重複することもある。第6の配列(2480)は、第1の配列(2455)と共に神経刺激セッションを終了することができる。エアージェットは、高圧Mcから低圧Maの範囲の圧力をパルス(1035)に提供することができる。パルス幅は(1030a)であってもよく、刺激周波数は40Hzであってもよい。

【0541】

NSOS(2305)は、フィードバックに基づいて、配列またはパルスを調節するか、変更するか、またはそうでなければ修正することができる。いくつかの実施形態では、NSOS(2305)は、プロファイル情報、ポリシー、および利用可能なコンポーネントに基づいて、視覚信号と音声信号の両方を用いて神経刺激を提供するように決定することができる。NSOS(2305)は、第1の視覚的パルス列および第1の音声パルス列の伝送時間を同期させることを決定することができる。NSOS(2305)は、第1の持続時間(例えば、1分、2分、または3分)にわたって、第1の視覚的パルス列および第1の音声パルス列を伝送することができる。第1の持続時間の終了時、NSOS(2305)は、脳の領域の神経振動の周波数を決定するために、EEGプローブのpingを送ることができる。振動の周波数が所望の振動の周波数でない場合、NSOS(2305)は、順序外の追加の配列を選択するか、または配列のタイミングスケジュールを変更することができる。

【0542】

例えば、NSOS(2305)は、 t_1 でフィードバックセンサーのpingを送ることができる。NSOS(2305)は、 t_1 で一次視覚皮質のニューロンが所望の周波数で振動していることを決定することができる。したがって、NSOS(2305)は、一次視覚皮質のニューロンが既に所望の頻度で振動しているため、配列(2460および2465)の伝送に先行することを決定することができる。NSOS(2305)は、配列(2460および2465)を無能にすることを決定することができる。フィードバック情報に応答して、NSOS(2305)は配列(2460および2465)を無能にすることができる。NSOS(2305)は、フィードバック情報に応答して、配列(2460および2465)が無能であることを示すために、表1に対応するデータ構造中のフラグを修正することができる。

【0543】

NSOS(2305)は、 t_2 でフィードバック情報を受け取ることができる。 t_2 でNSOS(2305)は、一次視覚皮質中の神経振動の周波数が所望の周波数とは異なると判定することができる。その違いに応答して、NSOS(2305)は、ニューロンが所望の周波数で振動するように一次視覚皮質中のニューロンを刺激するため、配列(2465)を可能にするか、再度可能にすることができる。

【0544】

同様に、NSOS(2305)は、聴覚皮質に関連するフィードバックに基づいて、音声刺激配列(2470、2475、および2480)を可能または無能にすることができる。場合によっては、視覚的配列(2455)が、 t_1 、 t_2 、 t_3 、 t_4 、 t_5 、 t_6 、 t_7 、および t_8 の各期間において、脳内の神経振動の周波数にうまく影響を与えている場合、NSOS(2305)は、すべての音声刺激の配列を無能にすることを決定することができる。場合によっては、NSOS(2305)は、被験体が t_4 で注意を払っていないと判定し、異なる刺激形態を使用してユーザーを再度集中させるために、視覚的配列(2455)のみを可能にすることから直接、音声配列(2455)を可能にすることへ進むことができる。

【0545】

Q. 視覚刺激および聴覚刺激を介する神経刺激のための方法

図25は、実施形態にかかる、視覚刺激および聴覚刺激を介する神経刺激のための方法のフロー図である。方法(2500)は、例えば、神経刺激オーケストレーションコンポー

ネットまたは神経刺激システムを含む、図 1-24B に示される 1 つ以上のシステム、コンポーネント、モジュール、または要素によって実施され得る。簡単に概観すると、NSOS は、ブロック (2505) で提供するために、信号の複数のモダリティを識別することができる。ブロック (2510) では、NSOS は、複数のモダリティに対応する識別された信号を生成および伝送することができる。ブロック (2215) では、NSOS は、神経活動、生理活動、環境パラメーター、または装置パラメータと関連するフィードバックを受け取るか、または決定することができる。(2520) では、NSOS は、フィードバックに基づいて、1 つ以上の信号を管理するか、制御するか、または調整することができる。

【0546】

R. 被験体の脳において同期神経振動を誘発するための刺激信号の投与パラメーターの選択本開示のシステムおよび方法は、被験体の脳内で同期神経振動を誘発するために、刺激信号の投与パラメーターを選択することに関する。多様な刺激（例えば、視覚、聴覚など）は、脳波の影響または刺激を引き起こすことができる。認知状態または認知機能に対する有害な結果を緩和あるいは防ぎながら、脳または免疫系の 1 つ以上の認知状態または認知機能に有益な影響をもたらすために、多様な刺激は、神経振動の周波数を調節し、制御し、またはそうでなければ管理することができる。

【0547】

処置の有効性に関連し得る他の要因と同様に、神経振動の周波数は、被験体に特異的であり得る様々な要因によって影響され得る。特定の物理的特性（例えば、年齢、性別、利き手、認知機能、精神病など）を有する被験体は、これらの特徴またはこれらの組み合わせに基づいて、刺激信号に対して異なった反応をし得る。加えて、刺激方法、被験体の注意レベル、治療が施される時刻などの他の非固有の要因、および被験体の食事（例えば、血糖、カフェイン摂取、ニコチン摂取等）に関する様々な要因は、処置の有効性に影響を与え得る。被験体の治療レジメンへの順守に影響を及ぼすことによって、または不快な副作用を増加または減少させる、あるいはそうでなければ被験体が耐えられない治療を与えることによって、これらの要因および他の要因は、間接的に治療の質に影響を与え得る。

【0548】

上記の被検体特異的要因に加えて、他の要因もまた、特定の被験体への処置の有効性に影響を与え得る。刺激信号と関連するパラメーターは、特定の被験体への治療の有効性を増加または減少させ得る。そのようなパラメーターは、一般に投与パラメーターと呼ばれ得る。例えば、被験体は、刺激信号の救助のモダリティ (modality of deliverance)（または、規律正しいモダリティの組み合わせ）、刺激信号の持続時間、刺激信号の強度、および刺激信号によって標的化された脳領域などの投与パラメーターに基づいて、治療に対して異なった反応をすることもある。リアルタイムで、およびより長い時間（例えば、数日間、数週間、数か月間、または数年間）にわたって被験体に関する状態をモニターすることは、治療を個々の被験体にとってより効果的におよび／またはさらに許容できるものにするため、治療レジメンを調整するために使用され得る情報を提供することができる。いくつかの例では、治療はまた、上記の被検体特異的要因の一部に基づいて調整されることができる。被験体の脳内で同期神経振動を誘発するために刺激信号の投与パラメーターを選択するためのシステムおよび方法が以下にさらに記載される。

【0549】

S. 被験体の脳内において同期神経振動を誘発するために、刺激信号の投与パラメーターを選択するためのシステム

図 26 は、実施形態にかかる、被験体の脳内で同期神経振動を誘発するために刺激信号の投与パラメーターを選択するシステム (2600) を示すブロック図である。システム (2600) は、図 1 に示されるシステム (100) および図 9 に示されるシステム (900) のコンポーネントに類似するコンポーネントを含み、ならびにこれらの図中の同様の符号を有するコンポーネントは類似する機能を実行することができる。例えば、システム (2600) は、プロファイルマネージャー (2625)、副作用管理モジュール (26

10

20

30

40

50

30)、フィードバックモニター(2635)被験体プロファイル(2645a-2645n)(一般に、プロファイル(2645)と呼ばれる)を保存するデータリポジトリ(2640)、および望まれない周波数フィルタリングモジュール(2620)を有する神経刺激システム(NSS)(2605)を含み、その各々は、図1および9にそれぞれ示されるシステム(100および900)において、同様の名称を有し、同様の符号で識別される対応するコンポーネントによって実行される機能と類似する機能を実行するように構成され得る。

【0550】

システム(2600)は、投与パラメーターを選択するために、ならびに様々なモダリティを使用する神経刺激信号を提供するために使用され得るという点において、システム(100および900)の各々とは異なる。例えば、システム(100)は、主に視覚的信号を伝送するためのものであり、システム(900)は主に聴覚的信号を伝送するためのものである一方、システム(2600)は、視覚信号および聴覚的信号などの様々なメカニズムを介して伝送される任意のタイプおよび形式の信号を含むことができる神経刺激信号を伝送するように構成され得る。したがって、システム(2600)は信号伝達コンポーネント(2650)を含み、それは、単に図1を示される視覚的信号伝達コンポーネント(150)などの視覚的信号伝達コンポーネント、または単に図9に示される音声信号伝達コンポーネント(950)などの音声信号伝達コンポーネントではなく、神経刺激信号のための音声信号および視覚信号の両方を伝送するように構成され得る。いくつかの実施では、信号伝達コンポーネント(2650)は、光信号および聴覚的信号を出力することができる装置など、様々なハードウェア装置を使用して実装することができることが理解されなければならない。加えて、システム(2600)はフィルタリングコンポーネント(2655)およびフィードバックコンポーネント(2660)をさらに含み、それらは、図1および9に示されるフィルタリングコンポーネント(155および955)ならびにフィードバックコンポーネント(160および960)にそれぞれ類似し得る。

【0551】

システム(2600)は、強度決定モジュール(2665)、持続時間決定モジュール(2670)、モダリティ決定モジュール(2675)、および投与管理モジュール(2680)を含んでいる。ともに、これらのコンポーネントは、図1に示される光生成モジュール(110)および光調整モジュール(115)、ならびに図9に示される音声生成モジュール(910)および音声生成モジュール(915)の機能に類似する機能を実行することができる。加えて、強度決定モジュール(2665)、持続時間決定モジュール(2670)、モダリティ決定モジュール(2675)、および投与管理モジュール(2680)はさらに、様々な要因に基づいて、治療レジメンについての適切な投与パラメーターを選択するように構成され得る。強度決定モジュール(2665)、持続時間決定モジュール(2670)、モダリティ決定モジュール(2675)、および投与管理モジュール(2680)はそれぞれ、プログラマブル・ロジック・アレイ・エンジン、またはデータリポジトリ(2640)と通信するように構成されたモジュールなどの少なくとも1つの処理ユニットまたは他の論理装置を含む。強度決定モジュール(2665)、持続時間決定モジュール(2670)、モダリティ決定モジュール(2675)、および投与管理モジュール(2680)は、個別のコンポーネント、単一のコンポーネント、またはNSS(2605)の一部であり得る。NSS(2600)などのシステム(2300)およびそのコンポーネントは、1つ以上のプロセッサ、論理装置、または回路などのハードウェア要素を含み得る。NSS(2600)などのシステム(2300)およびそのコンポーネントは、図7Aおよび7Bのシステム(700)中に示される1つ以上のハードウェアまたはインターフェースコンポーネントを含み得る。例えば、システム(2600)のコンポーネントは、1つ以上のプロセッサ(721)、アクセス記憶装置(728)、またはメモリ(722)を含むか実行することができ、ならびにネットワークインターフェース(718)を介して連通することができる。

【0552】

T. 被検体特有のデータを保存するための被験体プロフィール

図27は、実施形態にかかる、図26に示されるシステム(2600)内に含まれ得る被験体プロフィール(2645)のブロック図である。図26に示されるデータリポジトリ(2640)は、1つ以上のプロフィール(2645)を保存するように構成され、および各プロフィールは、それぞれの被験体と関係する情報を保存できるということが理解されなければならない。図26および27を参照すると、データリポジトリ(2640)内に保存された各プロフィール(2645)は、固有の被験体の特徴(2705)被験体データ(2710)、被験体認知機能データ(2715)、治療履歴(2720)、報告された副作用(2725)、および被験体応答履歴(2730)に関する情報を含むことができる。被検体特有のデータをそれぞれのプロフィール(2645)に保存することは、被験体のプロフィール(2645)の内容に基づいて、各々の被験体が、個人化されて被験体に適合された投与パラメータを利用する治療を受けることを可能にし得る。いくつかの実施では、特定の治療レジメンに対する応答が被験体ごとに大きく変わり得るので、そのような個人化は有益であり得る。加えて、同じ被験体は、プロフィール(2645)内に保存される情報に関連し得る様々な要因に応じた異なる時に、所与の治療レジメンに対して異なる反応をすることもある。したがって、個人化は、各個人の被験体にとってより効果的な処置を結果としてもたらすことができる。

【0553】

被験体プロフィール(2645)のコンポーネントの各々は、例えば、データリポジトリ(2640)を実装するために使用され得るデータベースなどのコンピューティングシステムのメモリエlementに保存されてもよい。プロフィール(2645)のコンポーネントは、テキストベースおよび数値データを含む任意の適切な形式で保存され得、ならびに文字列、アレイ、リンクリスト、ベクターなどを含む様々なデータ構造で維持され得る。いくつかの実施では、各プロフィール(2645)内に保存された情報は、強度決定モジュール(2665)、持続時間決定モジュール(2670)、モダリティ決定モジュール(2675)、および投与管理モジュール(2680)によってアクセス可能である。例えば、強度決定モジュール(2665)、持続時間決定モジュール(2670)、モダリティ決定モジュール(2675)、および投与管理モジュール(2680)のいずれか1つは、固有の被験体の特徴(2705)に対応する情報を検索することができる。固有の被験体の特徴(2705)は、被験体に固有の任意の特徴を含み得る。そのような情報は、被験体をプロフィール(2645)が存在する他の被験体と区別するために使用される識別情報を含み得る。

【0554】

固有の被験体の特徴(2705)は、被験体の年齢、性別、民族性、利き手、実証された病気(精神病を含む)、介護人へのアクセス、視力および聴力などの被験体の感覚のアセスメント、被験体の移動性に関する情報、被験体の認知状態および認知機能、関心、毎日のルーチン、習慣、特性、視覚的および聴覚的な内容の好みなどの他の被検体に特有の情報をさらに含んでもよい。

【0555】

プロフィール(2645)は、被験体データ(2710)を保存することができる。そのような情報は、被験体の固有でない特徴に関連する任意の情報も含み得る。いくつかの実施では、被験体データは、被験体の現在の身体の状態または状況、あるいは精神の状態または状況に関する情報を含み得る。いくつかの実施では、被験体データは、被験体のもう1つの生理学的状態に関する情報を含み得る。例えば、被検者データ(2710)は、血糖値、カフェインレベル、またはニコチンレベルを含む得る。なぜなら、これらの要因が処置セッションの有効性に影響を与える可能性があるからである。生理学的指標の実際のレベルの測定することが望ましいかもしれないが、レベルは、被験体から受け取った情報、例えば、とりわけ、最後の食事または飲料からの時間、最後のカフェイン摂取からの時間、最後のニコチン摂取からの時間に基づいて推定されることができる。

【0556】

一実施例では、投与管理モジュール（２６８０）は、例えば、最後に被験体がコーヒーを消費した時などの、被験体によって報告された情報に基づいて、被験体が低いカフェインレベルを有すると判定することができる。したがって、投与管理モジュール（２６８０）は、被験体がさらなるカフェインを消費する後まで治療を遅らせるべきであると判定することができ、したがって、治療が施されるべき時間に対応する投与パラメータを、被験体がさらにカフェインを消費する機会があった将来の時点になるように選択することができる。一部の被験体にとっては、カフェインは、治療セッション中に被験体の注意レベルを増加するのを助け、それは、効果的な処置のために被験体の注意が要求される場合（例えば、処置セッションの一部として、被験体が視覚刺激信号に自身の焦点を合わせなければならぬ場合）の処置セッションの有効性を向上させることができる。同様に、被験体の血糖およびニコチンの状況は、注意力に影響を与える可能性があり、および投与管理モジュール（２６８０）は、そのような情報に基づいて、治療セッションを遅らせるべきであると判定することができる。

【０５５７】

いくつかの実施では、投与管理モジュール（２６８０）は、投与パラメータを選択するために被験体の認知機能データを使用するように構成され得る。プロファイル（２６４５）は、被験体の認知機能データ（２７１５）としてこの情報を保存することができる。そのようなデータは、長い期間にわたって周期的に集められてもよい（例えば、週に一度、または月に一度）。認知機能の試験は被験体に対して実施され得、被験体の試験結果は被験体の認知機能データ（２７１５）として保存することができる。この情報は、特に、自身の認知機能を経時的に損なう可能性があるアルツハイマー病などの疾病を被験体が患っている場合、被験体にとっての適切な投与パラメータの決定に関連し得る。

【０５５８】

一実施例では、強度決定モジュール（２６６５）は、プロファイル（２６４５）から認知機能データ（２７１５）を検索することができ、被験体の認知機能が経時的に下降傾向にあると判定することができる。その結果、強度決定モジュール（２６６５）は、被験体の減少する認知機能と闘うために、治療セッション中に被験体に伝えられた刺激信号強度は増大されるべきであると判定することができる。同様に、持続時間決定モジュール（２６７０）は、プロファイル（２６４５）から認知機能データ（２７１５）を検索することができ、被験体の減少する認知機能と闘うために、治療セッション中に被験体に伝えられた刺激信号の持続時間は増加されるべきであると判定することができる。

【０５５９】

いくつかの実施では、投与管理モジュール（２６８０）は、投与パラメータを選択するために被験体の治療履歴データを使用するように構成され得る。プロファイル（２６４５）は、被験体の治療履歴（２７２０）にそのような情報を保存することができる。そのようなデータは、被験体に施された前の治療セッションに関係のある任意の情報も含み得る。治療履歴（２７２０）は、前の治療セッションが行われた時間、治療が行われた場所、それらのセッションで使用されたモダリティ、およびそれらのセッション中に被験体に伝えられた刺激信号の強度、持続時間、周波数、および他の特徴の特定を含み得る。加えて、被験体の治療履歴は、治療が完了したかどうか、被験体が治療中注意深かったかどうか、および被験体が注意深くなかった可能性がある間の時間の指標を示す情報を含むことができる。さらに、被験体の治療履歴は、治療に関係する他の主観的な情報を含んでもよく、例えば、被験体は、治療が容易または困難、魅力的または退屈、愉快または不愉快であったかを示すことができる。さらに、被験体は、治療、特に被験体の集中した注意が好まれる治療において、被験体はどのように行ったかを数値化することができる。

【０５６０】

投与管理モジュール（２６８０）は、例えば、被験体にとって効果がないように思われる前のセッションについての投与パラメータの決定に基づいて、将来の治療セッションの投与パラメータを調整するために、そのような過去のデータを使用することができる。したがって、いくつかの実施では、投与パラメータを選択するために、プロファイル（

10

20

30

40

50

2645)の複数のコンポーネントからの情報は、投与管理モジュール(2680)と組み合わせられ得る。例えば、被験体の認知機能が経時的に悪化していることを被験体の認知機能データ(2715)が示す場合、投与管理モジュール(2680)は治療履歴(2720)を調査することができ、および前の治療が被験体の認知機能を改善するのに役立っていないと思われるとの判定に基づいて、治療履歴(2720)に表わされたものとは異なる将来の治療セッションのための投与パラメーターを選択することができる。

【0561】

いくつかの実施では、投与管理モジュール(2680)は、投与パラメーターを選択するために被験体によって報告された、またはそうでなければ知られている副作用を使用するように構成され得る。プロファイル(2645)はまた、報告された副作用(2725)を保存する。いくつかの実施では、1つ以上の治療セッションが施された後、副作用は被験体によって自己報告されてもよい。副作用は、被験体ごとに変わり得、前の治療セッションで使用された投与パラメーターの少なくとも一部に基づき得る。例えば、一部の被験体は特定の強度に敏感であり、それは、片頭痛などの不快な副作用を引き起こす可能性がある。したがって、一例では、強度決定モジュール(2665)は、被験体が前の治療セッションの後に片頭痛に悩まされたという判定に基づいて、被験体は比較的低い強度を有する視覚信号を受けるべきであると判定することができる。処置のためのモダリティもまた、被験体の副作用に影響を与え得る。一部の被験体は、音声信号にさらされた結果、頭痛を経験する可能性がある。したがって、モダリティ決定モジュール(2675)は、報告された副作用(2725)が、被験体は音声信号を含む前の治療セッション後に頭痛または悪心に悩まされたと示すとの判定に基づいて、被験体は異なる刺激モダリティ(例えば、視覚信号)で処置されるべきであると判定することができる。

【0562】

プロファイル(2645)は、刺激応答性履歴(2730)をさらに保存する。刺激応答性履歴(2730)は、前の治療セッションに対して被験体がどれくらいよく応答したか(例えば、前の治療セッションの結果として、所望の神経振動のパターンは、被験体内でどれくらいよく誘発されたか)を示すことができる。上記のように、この情報は、将来の治療セッションのための投与のパラメーターを選択するために、プロファイル(2645)中に含まれる他の情報と組み合わせられ得る。例えば、いくつかの実施では、投与管理モジュール(2680)は、プロファイル(2645)から治療履歴(2720)および刺激応答性履歴(2730)の両方を検索することができる。その後、投与管理モジュール(2680)は、治療履歴(2720)に含まれる情報と刺激応答性履歴(2730)に含まれる情報との間の相関性を決定することができる。一実施例では、投与管理モジュール(2680)は、特定の前の治療セッションがより良い同調化を結果としてもたらすと思われると判定することができ、したがって、将来の治療セッションは、過去に効果的であったものと類似する投与パラメーターを利用すべきであると判定することができる。これに対して、投与管理モジュール(2680)は、代わりに、被験体の刺激応答性履歴(2730)に基づいて、特定の前の治療セッションは効果的でなかったと思われると判定する場合、投与管理モジュール(2680)は、前の効果がない治療セッション中に使用されたのとは異なるモダリティを使用するなどによって、将来の治療セッションは過去に効果的でなかったものとは異なる投与パラメーターを利用すべきであると判定することができる。

【0563】

投与管理モジュール(2680)は、例えば、被験体プロファイル(2645)の刺激応答性履歴(2730)から検索することによって、そのような情報を判定することができる。いくつかの実施では、刺激応答性履歴(2730)は、1つ以上の関連データフィールドを有するデータベース中にエントリーとして保存することができる。例えば、各個人療法セッションは、データベース中で1つのエントリーとして記録されることができ、どれくらいよく被験体が治療に応答したかを示す同調データフィールドを含むことができる。いくつかの実施では、そのようなデータフィールドは、整数のスコア(例えば、1から

10

20

30

40

50

10の間の整数)としてフォーマットされ得、より高い値はより良い同調を示す。したがって、本実施例では、投与管理モジュール(2680)は、同調データフィールドに保存された値と最小の閾値(例えば、1~10のスケールで5)とを比較することによって、特定の治療セッションが良好な同調化を結果としてもたらしたかどうかを判定することができる。投与管理モジュール(2680)は、5以上の値を有する関連する同調データフィールドを有する治療セッションは効果的であると決定することができ、したがって、将来の治療セッションのための投与パラメーターを閾値に合うか、またはそれを超える同調データフィールド値を有する効果的な治療セッションのそれらと類似するように選択することができる。

【0564】

いくつかの実施では、投与管理モジュール(2680)は、将来の治療セッションのための投与パラメーターを選択するために、刺激応答性履歴(2730)に含まれる追加情報を使用することができる。例えば、治療セッションが終わった後、被験体は、その治療セッションに関する質問に答えるように依頼されることもあり、被験体の質問に対する応答は、刺激応答性履歴(2730)にエントリーとして記録され得る。いくつかの実施では、被験体は、治療セッション中に不快感を経験したかどうか、もしそうであるならば、どの程度の不快感を経験したか尋ねられることもある。同様に、被験体は、治療セッションの結果として、何らかの副作用に悩まされたかどうか、および副作用の重症度をランク付けするようにさらに尋ねられることもある。

【0565】

いくつかの実施では、そのような情報は、同調データフィールドに関して上記のものと類似する様式でフォーマットされたデータフィールドを使用するシミュレーション応答性履歴(2730)に記録され得る。例えば、副作用のデータフィールドは、1から10の間の整数値を有し、値が高いほど、治療セッション後に経験したより重い副作用を示す。快適レベルのデータフィールドは1から10の間の整数値を有し得、値が高いほど、治療セッション中、被験体にとってより快適なレベルであったことを示す。いくつかの実施では、投与管理モジュール(2680)は、シミュレーション応答性履歴(2730)からそのようなエントリーを検索して、エントリーの値と閾値を比較するように構成することができる。副作用のデータフィールドの値が閾値を超える場合、投与管理モジュールは、被験体にとって副作用につながる治療法を再現しないようにしようとして、将来の治療セッションのために異なる投与パラメーターを選択するように構成され得る。同様に、快適レベルのデータフィールドの値が閾値を超える場合、投与管理モジュールは、被験体にとって許容可能であるように思われるパラメーターなど、将来の治療セッションのための類似する投与パラメーターを選択するように構成され得る。

【0566】

U. 被験体のための個人化された治療レジメンの生成

上述されるように、投与パラメーターは、刺激信号の救助のモダリティ(または、規律正しいモダリティの組み合わせ)、刺激信号の持続時間、刺激信号の強度、および刺激信号によって標的化された脳領域、および他の要因を含み得る。一般に、適切な投与パラメーターの選択は、被験体にとって多くの治療の利点を有し得る。例えば、注意深く投与パラメーターを選択することは、神経の刺激療法によって引き起こされ得る合併症、望まれない副作用、または被験体にとっての他の不快感の可能性を減少させることができる。投与パラメーターはまた、治療レジメンの有効性を高めるために選択されてもよい。

【0567】

いくつかの実施では、投与パラメーターは、被験体に特有の情報に基づいて、被験体に特有の方法で選択され得る。例えば、特性の第1のセットを有する被験体についての投与パラメーターは、特性の第1のセットと第2のセットの間の差異に基づいて、第2の特性のセットを有する被験体についての投与パラメーターとは異なるように選択され得る。いくつかの実施では、治療レジメンのための投与パラメーターは、図27に示されるプロフィール(2645)に含まれる情報を使用することによって、被験体に特有の方法で選択す

10

20

30

40

50

ることができる。

【0568】

治療レジメンは多数の個人療法セッションを含むことができ、その各々は、長期間（例えば、数日間、数週間、数か月、あるいは数年間）にわたって被験体に施され得る。いくつかの実施では、被験体のための個人療法セッションの頻度は、被験体の疾病段階または認知機能レベルに一部基づいて選択され得る。例えば、認知機能を損なう比較的進んだ病期を有する被験体は、レジメンに含まれる、より頻繁な治療セッション（例えば、1週間当たり3セッション、1週間当たり5セッション、または1週間当たり7セッション）を含み得るが、その認知機能がより強い被験体はそれほど頻繁でないセッション（例えば、1週間当たり1セッション、または1週間当たり2セッション）を必要とし得る。いくつかの実施では、投与パラメーターは、レジメンの過程を通じて、個々のセッションにわたって異なることもある。例えば、第1の治療セッションは主に視覚刺激信号を含み得、続く治療セッションは主に聴覚刺激信号を含み得る。

10

【0569】

各治療セッションの投与パラメーターは、被験体プロファイル（2645）に含まれた情報に基づいて選択することができる。いくつかの実施では、投与パラメーターは、前の治療セッションの結果の一部に基づいて選択され得る。例えば、いくつかの実施では、ECGセンサー、心拍数センサー、または電流皮膚反応センサーなどの様々なセンサーを使用して、被験体は治療セッション中にモニターされ得、セッションについての投与パラメーターは、センサーの出力に基づいてリアルタイムでアップデートされ得る。そのような治療セッションは、閉ループ治療セッションと呼ばれることもある。他のいくつかの実施では、治療セッションの結果は、続く治療セッションの投与パラメーターをアップデートするために使用することができる。例えば、被験体は、治療セッションに対するフィードバック（例えば、治療セッション中の被験体の快適レベルと、治療セッションの結果として被る副作用とに関係するフィードバック）を提供することができ、このフィードバックは将来の治療セッションの投与パラメーターを調節するために使用することができる。これは閉ループ治療法と呼ばれることもある。これらの概念については、以下でより詳細に記載する。

20

【0570】

i. 投与パラメーターの選択

30

所与の被験体についての投与パラメーターを選択するために、システム（2600）は、様々な要因に関する情報を利用することができる。例えば、個人化の要因（例えば、特性、習慣、特性、および他の被験体に特有な情報）は、投与パラメーターを選択する際に考慮に入れることができる。いくつかの実施では、治療セッション中に存在する疾患に関する情報はまた、治療セッションのために選択された投与パラメーターに影響を与えることもある。例えば、治療セッションが行われることになっている環境が比較的騒々しい場合、治療セッションのための聴覚的信号はその環境における周囲騒音に打ち勝つためにより高い振幅を有するように選択され得る。いくつかの実施では、戸外での天候、および被験体の習慣または関心などの他の条件が、投与パラメーターを選択するために使用されてもよい。例えば、天候が心地よく、被験体が戸外にいるのを楽しむことを示した場合、治療セッションは、被験体が戸外で散歩している間に被験体に聴覚刺激信号を伝えるヘッドホンの使用などを通じて、戸外セッティングにおいて実施され得る。

40

【0571】

リアルタイムのフィードバックの使用はまた、投与パラメーターと関係する決定を知らせることができる。例えば、閉ループ治療法レジメンでは、投与パラメーターは処理セッションに先立って選択されてもよく、セッションが完了し、続くセッションが望まれるまで調整されなくてもよい。対照的に、閉ループ処理レジメンでは、被験体の状態が処理セッションの過程にモニターされてもよく、投与パラメーターはモニターされた状態に基づいて、セッションにリアルタイムで調整され得る。これらの要因および他の要因に基づいた投与パラメーターの選択を、さらに詳細に以下に記載する。

50

【0572】

これらの要因は、別々にまたは組み合わせの両方で、被験体についての投与パラメーターの選択に関連し得る。

【0573】

i i . 被験体の視力に基づいた投与パラメーターの選択

例えば、いくつかの実施では、システム（2600）のモジュールは、被験体が弱い視力を有しているかどうか判定するように構成され得る。そのような情報は、例えば、プロフィール（2645）の固有の被験体の特徴（2705）に保存され得る。システム（2600）のモジュールは、被験体が、弱い視力の結果として視覚刺激に十分応答する可能性が低いので、弱い視力を有している被験体は視覚刺激以外のモダリティに依拠する治療レジメンで処置されるべきであると判定するように構成され得る。したがって、この実施例において、モダリティ決定モジュール（2675）は、そのような被験体に対する代替的モダリティ（例えば、聴覚刺激）を選択するように構成され得る。しかし、ある場合には、被験体が視覚刺激を観察または認識できないが、視覚刺激によって引き起こされた神経刺激の影響から依然として得ることができるので、弱い視力を有する被験体に視覚刺激を提供することが望ましい場合もあることが認識されなければならない。

10

【0574】

他の実施例において、システム（2600）のモジュールは、固有の被験体の特徴（2705）または被験体プロフィール（2645）の刺激反応性履歴（2730）からそのような情報を検索することによって、被験体が特に光に敏感であることを決定するように構成され得る。そのような決定に基づいて、投与管理モジュール（2680）は、被験体のために視覚刺激以外の代替的モダリティを選択することができる。そのような選択は、被験体の不快感を回避するのに役立つ可能性がある。

20

【0575】

第3の実施例では、システム（2600）のモジュールは、プロフィール（2645）から固有の被験体の特徴（2705）を検索することができ、および被験体が青色光（例えば、約450–495 nmの波長を有する光）を見るのが困難であるが、黄色光（例えば、約570–590 nmの波長を有する光）を見るのが困難ではないと決定することができる。その結果、投与管理モジュール（2680）は、被験体に伝えられた任意の視覚刺激信号は、青色光の範囲内ではなく、黄色光の範囲内の周波数を有するべきであることを判定することができる。いくつかの実施では、投与管理モジュール（2680）は、被験体に伝えられた任意の視覚刺激信号が青色光の範囲内の周波数を有すると判定することができる。なぜならそれは、被験体にとって知覚可能ではない可能性があるが、依然として所望の神経反応を引き出す可能性があるためである。

30

【0576】

i i i . 被験体の聴力に基づいた投与パラメーターの選択

いくつかの実施では、強度決定モジュール（2665）は、被験体が比較的弱い聴力を有するという判定に基づいて、聴覚に基づいた治療（例えば、被験体に伝えられた音声刺激信号の振幅）の強度が増大されなければならないと判定するように構成され得る。弱い聴力は、被験体が低い強度の音声刺激信号に対してうまく応答するのを妨げる可能性があり、したがって、強度決定モジュール（2665）は、より高い強度の聴覚的信号が被験体にとってより有益であることを判定することができる。ある場合には、被験体が聴覚的信号を知覚または認識しない可能性があるが、依然として聴覚刺激によって引き起こされた神経刺激の影響から得ることができるため、より低い強度（被験体が認識することができるものより低い）で弱い聴力を有する被験体に聴覚的信号を提供することが望ましい場合もあることが認識されなければならない。

40

【0577】

他の実施例では、持続時間決定モジュール（2670）は、被験者の弱い聴力を考慮に入れて、聴覚刺激信号の持続時間が増加されるべきであると判定することができる。強度決定モジュール（2665）、持続時間決定モジュール（2670）、およびモダリティ決

50

定モジュール（２６７５）はそれぞれ、投与管理モジュール（２６８０）に情報を報告することができる。その後、投与管理モジュール（２６８０）は、強度決定モジュール（２６６５）、持続時間決定モジュール（２６７０）、およびモダリティ決定モジュール（２６７５）から受け取った情報に一部基づいて、被験体についての投与パラメーターを決定することができる。

【０５７８】

iv. 要因の組み合わせに基づく投与パラメーターの選択

いくつかの実施では、投与管理モジュール（２６８０）は、強度決定モジュール（２６６５）、持続時間決定モジュール（２６７０）、およびモダリティ決定モジュール（２６７５）から受け取った情報の組み合わせに基づいて、投与パラメーターを選択するように構成することができる。例えば、モダリティ決定モジュール（２６７５）は、聴覚障害を有する被験体が聴覚的信号によく応答しないという判定に基づいて、被験体は視覚刺激を含んでいる治療を受けるべきであると判定することができる。同じ被験体について、強度決定モジュール（２６６５）は、被験体は比較的弱い視力も有しており、被験体に伝えられた視覚刺激信号が比較的高い強度を有するべきであることを判定することができる。その後、投与管理モジュール（２６８０）は、選択されたモダリティがこの被験体のための視覚刺激であるべきであり、その視覚刺激信号は高い強度を有するべきであると判定することができる。本明細書に提供されるこの実施例および他の実施例で説明されるように、被験体に不便を感じさせずに処置を達成するために、被験体の低下した感覚を利用するように刺激が選択される場合があってもよい。

【０５７９】

V. 治療レジメンを生成するために予測モデルを生成および利用するための技術

いくつかの実施では、投与管理モジュール（２６８０）はさらに、被験体プロフィール（２６４５）に含まれる情報に基づいて、被験体を今後治療するために使用され得る予測モデルを開発することができる。例えば、上述されるように、投与管理モジュールは、被験体の認知機能データ（２７１５）または刺激反応性履歴（２７３０）と、固有の被験体の特徴（２７０５）、被験体データ（２７１０）、治療履歴（２７２０）、あるいは報告された副作用（２７２５）に含まれる情報との間の相関性など、プロフィール（２６４５）内に含まれる情報の特定の形態間の相関性を決定することができる。いくつかの実施では、投与管理モジュール（２６８０）は、より大きな相関性およびパターンを決定するために、多数のプロファイル（２６４５）にわたってそのような情報を集めることができる。一実施例において、投与管理モジュール（２６８０）は、ある年齢層の被験体は、特定の刺激モダリティによく応答する傾向があると判定することができる。その結果として、投与管理モジュール（２６８０）は、治療履歴（２７２０）、被験体の認知機能データ（２７１５）、または新しい被験体のための刺激反応性履歴（２７３０）がたとえ制限されているか、あるいは全くなかったとしても、その年齢層の新しい被験体に類似したモダリティを選択することができる。同様に、投与管理モジュール（２６８０）は、類似した固有の特徴（２７０５）を共有する被験体は、プロフィール（２６４５）の所与のセットにわたって、報告された副作用（２７２５）および治療履歴（２７２０）に含まれた情報に基づいて、特定の刺激モダリティに対して類似した副作用を報告する傾向があることを判定することができる。その結果として、プロフィール（２６４５）のセット中のものと類似する固有の被験体の特徴（２７０５）を有する新しい被験体についての投与パラメーターを選択する場合、投与管理モジュール（２６８０）は、それらの固有の特徴（２７０５）を共有する被験体のグループに対して不快な副作用を引き起こすと思われるモダリティとは異なるモダリティを選択することができる。

【０５８０】

W. 治療レジメンへの被験体アドヒアランスを促進するための技術

いくつかの実施では、投与管理モジュール（２６８０）は、被験体の治療レジメンに対する被験体アドヒアランスを高める方法で投与パラメーターを選択することができる。例えば、投与管理モジュールは、被験体についての治療履歴（２７２０）を検索することがで

きる。同じ投与パラメーターがあらゆるセッションに使用される場合、繰り返される治療セッションが被験体にとって退屈またはうっとうしくなることもあり、それによって、被験体が将来の治療セッションに参加する可能性を低くするため、被験体が治療レジメンに今後積極的に参加する可能性を高めるために、投与管理モジュール（２６８０）は、前のセッションで使用されたものと異なる投与パラメーターを将来の治療セッションのために選択することができる。これは、例えば家の中で、介護人または他の医療専門家の監視なく、被験体の治療セッションが、被験体によって自己管理され得る実施において特に有用であり得る。

【０５８１】

一実施例において、投与管理モジュール（２６８０）は、視覚刺激が被験体に提供されるべきであると判定できる。さらに、投与管理モジュール（２６８０）は、被験体がビデオディスプレイスクリーン上の画像を見ている間、視覚刺激が被験体に伝えられるべきであると判定できる。被験体アドヒアランスを高めるために、投与管理モジュール（２６８０）は、被験体の興味を維持する可能性がある画像を選択するように構成され得る。例えば、いくつかの実施では、被験体は、愛する者の写真を提供するように依頼されることもあり、それは、被験体プロフィール（２６４５）に保存され得る。投与管理モジュールは、被験体がビデオスクリーン上に集中するのを助けるために、プロフィール（２６４５）からそのような画像を検索し、治療セッション中にそれらを被験体に表示することができる。同様に、被験体は、被験体が面白いと感じる多くのトピックを提供するように依頼されることもあり、これらのトピックは被験体プロフィール（２６４５）に保存され得る。投与管理モジュールは、治療セッション中に被験体の興味を維持するために、被験体によって提供されるトピックと関係する画像を選択するように構成され得る。

【０５８２】

他の実施例では、投与管理モジュール（２６８０）は、聴覚刺激が被験体に提供されるべきであると判定することができる。被験体アドヒアランスを高めるために、投与管理モジュール（２６８０）は、被験体の興味を維持する可能性がある音声ファイルを選択するように構成されることができ、そのような音声は、治療セッション中に再生され得る（例えば、処置を受ける間に被験体を選択された音声ファイルを聞くことができるように、聴覚刺激パルスは選択された音声ファイル上に提供され得る）。いくつかの実施では、被験体は、被験体に興味を感じさせる音声ファイルを提供するように依頼されることもあり、それは、被験体プロフィール（２６４５）に保存され得る。投与管理モジュールは、治療セッション中の被験体の楽しさを増やすために、プロフィール（２６４５）からそのような音声ファイルを検索することができ、選択された音声ファイルは、治療セッション中に再生され得る（例えば、ラウドスピーカーを介して）。

【０５８３】

いくつかの実施では、システム（２６００）のモジュールは、被験体の関与を向上させるために、ゲームプレーの要素を組み込むように構成され得るそのような技術は「ゲーミフィケーション」と呼ばれ得る。投与管理モジュール（２６８０）は、治療レジメンに積極的に参加するために、被験体に報酬を与える投与パラメーターを選択するように構成され得る。例えば、投与管理モジュール（２６８０）は、被験体が治療セッションを実施するために使用されている表示画面に注目し続ける場合、被験体が被験体の友達または家族の一連の画像を見ることが期待できることを示すメッセージを被験体に表示することができる。被験体の注意レベルはモニターすることができ、被験体が注意深い場合、投与管理モジュール（２６８０）が被験体が注意深いままである間は、一定間隔で被験体に示され、アップデートされることになる友達および家族を示す一連の画像を選択することができる。

【０５８４】

X．開ループ治療技術

上記のように、強度決定モジュール（２６６５）、持続時間決定モジュール（２６７０）、モダリティ決定モジュール（２６７５）、および投与管理モジュール（２６８０）は、様々な要因に基づいて、開ループ様式で投与パラメーターを選択することができる。一般

に、開ループ様式で選択された投与パラメーターは、治療セッション中に受け取ったフィードバックに応じて調節されない。例えば、開ループ治療セッションは、モダリティ決定モジュール（２６７５）によって決定されたモダリティ、強度持続時間モジュール（２６６５）によって決定された信号の強度、および持続時間決定モジュール（２６７０）によって決定された信号の持続時間に基づいて選択された投与パラメーターを含むことができるが、これらのパラメーターは、治療セッションの過程にわたって、静的治療レジメンに従い得る。静的治療レジメンは、多数の刺激モダリティの使用を含んでもよく、および治療セッション中に被験体に提供される刺激に変動があるように変更する波形を含むことができる。しかし、治療レジメンはセッションの全体を通して変わらないままである。

【０５８５】

いくつかの実施では、システム（２６００）のモジュールは、前の治療セッションの結果に基づいて、続く治療セッションのための投与パラメーターをアップデートするように構成され得る。例えば、上記のセクションＵのように、投与管理モジュール（２６８０）は、被験体に対する高いレベルの同調をもたらすと思われる投与パラメーターを繰り返すために、あるいは被験体にとって望まれない副作用あるいは不快感を引き起こすと思われる投与パラメーターを回避するために、続く治療セッションの投与パラメーターを調整することができる。前の治療セッションの結果に基づいた続く治療セッションのための投与パラメーターのそのような調整は、開ループ治療とも呼ばれ得る。

【０５８６】

Ｙ．閉ループ治療技術

いくつかの実施では、強度決定モジュール（２６６５）、持続時間決定モジュール（２６７０）、モダリティ決定モジュール（２６７５）、および投与管理モジュール（２６８０）は、セッション中に被験体から受け取ったリアルタイムのフィードバックに基づいて、治療セッション最中の投与パラメーターを調整またはアップデートすることができる。そのようなフィードバックに基づく投与パラメーターの調整、またはより一般に治療レジメン中の調整は、閉ループ治療と呼ばれ得る。

【０５８７】

図２８は、治療セッション中に集められたフィードバックに基づいて、治療セッションを調整するグラフ表示である。グラフ（２８０５）は、時間軸に沿った、単一の治療セッションに含まれる一連の予定された刺激パルスを示す。示されるように、Ｔ１、Ｔ２、Ｔ３、Ｔ４、Ｔ５、およびＴ６として分類された間隔中にパルスが生じる。この実施例では、間隔Ｔ５およびＴ６は予定された刺激パルスを含んでいない。グラフ（２８０５）は、任意のモダリティ（例えば、視覚刺激パルスまたは聴覚刺激パルス）のパルスを表わし得ることが理解されなければならない。パルスの振幅、パルス間隔の持続時間、およびパルスの周波数は例示にすぎず、いくつかの実施では、これらの要因が、この開示の範囲から逸脱することなく変更され得ることもまた理解されなければならない。

【０５８８】

グラフ（２８１０）は、被験体の注意レベルを経時的に示す。値が高いほど被験体がより注意深いことを示し、値が低いほど被験体がそれほど注意深くないことを示す。いくつかの実施では、被験体の注意レベルは、刺激パルスが効果的に伝えられるために被験体の注意がいつ必要とされるかなど、治療セッションの質と関連し得る。例えば、刺激パルスがビデオディスプレイスクリーンを介して伝えられる場合、刺激パルスの利益を受け取るために、被験体はビデオディスプレイスクリーンに自身の注意を集中することが必要とされ得る。したがって、グラフ（２８１０）は、ユーザー注意レベルについての閾値Ｌを含んでいる。この実施例では、治療が効果的に提供されるために、ユーザーの注意レベルが閾値Ｌ以上でなければならないと仮定することができる。グラフ（２８１０）に示されるように、被験体の注意レベルは経時的に変わり、時々閾値Ｌ以下である。パルス間隔のいずれかの間、被験体の注意レベルが閾値Ｌを下回る場合、被験体はそれらの間隔中に伝えられたパルスの利益を受け取ることができない。

【０５８９】

10

20

30

40

50

いくつかの実施では、被験体の注意レベルはセンサーによってモニターすることができる。例えば、1つ以上のカメラセンサーは、被験者が刺激パルスを知覚することを可能にする特定の向きに被験者の眼が並ぶかどうか（例えば、被験者が眼が、刺激パルスを伝えるビデオスクリーンに焦点が合わされているかどうか）判定するために、被験者の眼を追跡するように構成され得る。被験者の眼が適切に焦点に合わされている期間中、被験者の注意レベルは、比較的高い（例えば、閾値を超える）ものとして記録され得る。被験者の眼が適切に焦点に合わされていない期間中、被験者の注意レベルは、比較的低い（例えば、閾値より下である）ものとして記録され得る。

【0590】

グラフ（2815、2820、および2825）は、被験体の経時的な注意レベルに基づいて、被験体に伝えられ得る調整された刺激パルスを示す。さらにグラフ（2815）を参照すると、2つの追加の刺激パルスが間隔T5およびT6の間に被験体に伝えられ、それは、グラフ（2805）に示されるような任意の予定パルスをもともと含んでいなかった。いくつかの実施では、予定されたパルスが伝えられた期間（つまり、間隔T2およびT4）の一部について、被験体の注意レベルが閾値Lより下であったため、間隔T5およびT6の間に伝えられた追加のパルスは有用であり得る。これらの間隔の一部の間の比較的低い注意レベルの結果として、被験体は、間隔T2およびT4の間に伝えられたパルスの利益を受けられないので、治療セッションの全体的な効果が減少させられる可能性がある。したがって、間隔T5およびT6の間に伝えられた追加のパルスは、予定されたパルスのいくつかの間の被験体の低い注意レベルを補償するために実施することができる。

【0591】

グラフ（2820）は、一定時間間隔中に、被験体の注意レベルが閾値Lを下回る可能性があると思われる場合に被験体の注意を再び集中させるように意図される刺激パルスを示す。例えば、被験体の注意レベルは、間隔T2の終わりに低下する。したがって、グラフ（2820）は間隔T3が始まる直前に生じるパルスを含み、それは、被験体の注意レベルが間隔T3の間に閾値Lを超えるように、被験体の注意を取り戻すように意図される。グラフ（2810）に示されるように、被験体の注意レベルは、グラフ（2820）の左側に示されるパルスの結果として、間隔T3が始まる直前に増加する。期間T4の前に、被験体の注意レベルは、再び閾値Lを下回る。その結果として、グラフ（2820）は、被験体の注意を再び集中させるために、間隔T4の前に生じる第2のパルスを示す。しかし、間隔T4の始まりに被験体の注意レベルが閾値Lを超えて上昇しないので、グラフ（2820）に示される第2のパルスは効果がないように思われる。グラフ（2820）に関連したモダリティが、グラフ（2805）に関連したモダリティと同じである必要でないことが理解されなければならない。例えば、グラフ（2805）に示される予定されたパルスは、視覚刺激パルスであってもよく、およびグラフ（2820）に示されるパルスは、被験体の注意を適切に再び集中させることを被験体に思い出させることを意図した聴覚的パルスであってもよい。

【0592】

グラフ（2825）は、一定時間間隔中に、被験体の不注意と闘うように意図される調整された刺激パルスを示す。例えば、間隔T2の終わりに被験体の注意レベルが低下する。その結果、グラフ（2825）は、間隔T2の間に被験体の注意の低下と同時に起こり、間隔T2の終わりまで継続するパルスを含む。グラフ（2825）に示される調整されたパルスの振幅が、グラフ（2805）に示される予定されたパルスの振幅より大きいことが留意されなければならない。そのようなより大きな振幅は、被験体の注意を再び集中させるために役立つことができ、またはユーザーが十分に集中していないパルスの有効性を増加させるために使用することができる。いくつかの実施では、グラフ（2825）に示されるパルスのより大きな振幅は、グラフ（2805）に示される予定されたパルスを生成するために使用される信号に比べて、より明るい視覚刺激信号またはより大きな聴覚刺激信号に相当することもある。グラフ（2825）に示されるように、被験体の注意レベルが比較的低い場合、高い振幅を有する第2の調整されたパルスが間隔T4の始めに生じ

る。しかし、被験体の注意レベルが、時限 T 4 の終わりに向かって閾値 L を超えるように変化する場合は、調整されたパルスがもはや必要ではないため終了する。

【0593】

いくつかの実施では、図 28 に示されるものと異なる調整されたパルスが使用されてもよい。さらに、調整されたパルスは、図 28 で例示されない他のシナリオの被験体に伝えられてもよい。いくつかの実施では、調整されたパルスは、治療セッション中に被験体の快適さを向上させるために伝えられてもよい。例えば、センサーデータ（例えば、心拍数センサーデータまたは電流皮膚反応センサーデータ）が、被験体が治療セッション中にストレスを受けていると示す場合、予定されたパルスが被験体にもたらす可能性のある不快な影響を減少させるために、予定されたパルスより低い振幅を有する調整されたパルスが被験体に伝えられ得る。

10

【0594】

Z. 被験体の脳において同期神経振動を誘発するために刺激信号の投与パラメーターを選択するための方法

図 29 A は、実施形態にかかる、被験体の脳において同期神経振動を誘発するために刺激信号の投与パラメーターを選択するための方法（2900）のフロー図である。いくつかの実施では、方法（2900）は、図 26 に示される NSS（2605）などの NSS によって実施され得る。簡単に概観すると、NSS は、被験体の個人化要因を決定することができる（ステップ（2905））。NSS は、個人化要因に基づいて、神経刺激信号についての投与パラメーターを識別することができる（ステップ（29280））。NSS は、信号を生成し、被験体に伝送することができる（ステップ（29285））。NSS は、1 つ以上のセンサーからフィードバックを受け取ることができる（ステップ（2920））。NSS は、フィードバック（ステップ（2925））に基づいて、神経刺激信号についての投与パラメーターを管理することができる。

20

【0595】

図 29 A を再び参照すると、さらに詳細には、NSS は、被験体の個人化要因を決定することができる（ステップ（2905））。いくつかの実施では、被験体の個人化要因は、図 26 および 27 に示されるプロファイル（2645）などの被験体プロファイルに含まれる情報のいずれかを含むことができる。例えば、図 27 に示されるように、個人化要因は、固有の被験体の特徴、被験体データ、被験体の認知機能データ、治療履歴、報告された副作用、および刺激反応性履歴を含むことができる。いくつかの実施では、個人化要因は、図 26 に示されるものに類似する強度決定モジュール、持続時間決定モジュール、モダリティ決定モジュール、および投与管理モジュールの 1 つ以上によって決定され得る。いくつかの実施では、ある治療レジメンに対する応答は、これらの個人化要因に基づいて被験体ごとに大きく変わり得るため、そのような個人化要因が考慮に入れられてもよい。さらに、同じ被験体は、これらの要因に応じて、異なる時に所与の治療レジメンに対して異なった反応をすることもある。したがって、これらの個人化要因に従って治療レジメンを調整することは、各被験体にとってより有効な処置を結果としてもたらすことができる。

30

【0596】

NSS は、個人化要因に基づいて、神経刺激信号についての投与パラメーターを識別することができる（ステップ（29280））。上記のように、個人化要因は、神経刺激信号についての投与パラメーターの選択を知らせることができる。例えば、NSS は、上記のように、被験体の脳に同調するためにより効果的である可能性があるか、または被験体に対する不快な副作用の可能性を減少させるのに役立つ投与パラメーターを選択することができる。例えば、特定の被験体は、聴覚刺激信号よりも視覚刺激信号に対してよりよく応答することができ、NSS は、個人化要因に少なくとも一部に基づいてそのような選択を決定することができる。

40

【0597】

NSS は、信号を生成し、被験体に伝送することができる（ステップ（29285））。いくつかの実施では、NSS は、視覚的信号、聴覚的信号、および電気信号などの様々な

50

神経の刺激信号を生成するように構成されたハードウェアを含み得る。NSSは、ステップ（2810）で選択された投与パラメーターに従って所望の信号を生成することができる。NSSが信号を生成した後、NSSは被験体に信号を伝送することができる。例えば、視覚信号はLEDなどの光源を使用して被験体に伝送され得、聴覚的信号はラウドスピーカーを使用して被験体に伝送され得、および電気信号は電極を使用して被験体に伝送され得る。

【0598】

NSSは、1つ以上のセンサーからフィードバックを受け取ることができる（ステップ（2920））。いくつかの実施では、センサーは、治療の有効性に関する状態をモニターするように構成され得る。例えば、センサーは、被験体の神経振動をモニターする脳波記録（EEG）センサーであってもよい。NSSは、EEGセンサー出力を受け取ることができ、ステップ（29285）で被験体に伝送された神経刺激信号の結果として、被験体において同調が生じているかどうか判定することができる。他のいくつかの実施では、センサーは、被験体の快適さまたは許容度に関係し得る。例えば、センサーは、被験体の状態をモニターする心電図（ECG）センサー、心拍数変異性（HRV）センサー、電流皮膚反応センサー、呼吸数センサー、あるいは被験体の状態をモニターする他のセンサーの任意の組み合わせであり得るか、あるいは含み得る。NSSは、センサーに通信可能に接続されてもよく、センサーから出力信号を受け取ることができる。

【0599】

NSSは、フィードバックに基づいて、神経刺激信号の投与パラメーターを管理することができる（ステップ（2925））。そのようなフィードバックは、被験体がストレスを受けているかどうか判定するために使用することができる。例えば、NSSは、呼吸数センサーあるいはECGセンサーからそれぞれ受け取ったフィードバックに基づいて、被験体の呼吸数または心拍数が増加していることを判定することができる。これは、被験体が神経の刺激信号によって引き起こされたストレスを受けているという指標になり得る。その結果として、NSSは、より低い強度の信号、より低い持続時間の信号、または信号を伝えるための異なるモダリティを選択することなどによって、被験体のストレスレベルを減少させることを意図した方法で投与パラメーターを調整することができる。電流皮膚反応センサーからの出力はまた、被験体がストレスを受けていることを示すことができ、およびNSSは、上記のように、被験体のストレスレベルを下げる神経刺激信号についての投与パラメーターを調整することによって応答することができる。いくつかの実施では、EEGセンサーの出力は、治療セッション中に脳が所望の周波数で神経振動を示すと判定することにより、例えば、被験体において脳の同調が生じているかどうかを判定するために使用され得る。脳の同調が生じていない（または、十分に高いレベルで生じていない）とNSSが判定する場合、NSSは、被験体の脳の同調を増加させることを意図した方法で、投与パラメーターを調整することによって応答することができる。例えば、NSSは、信号の強度または持続時間を増加させることができるか、あるいは被験体がよりよく反応し得る神経刺激信号を伝えるために、異なるモダリティを選択することができる。

【0600】

方法（2900）は、閉ループ治療技術について記載することに留意されなければならない。いくつかの実施では、方法（2900）のステップのいくつかは、開ループ治療に使用され得る。例えば、ステップ（2905、29280、および29285）は、開ループ治療技術において同一であり得る。しかし、開ループ治療はリアルタイムのフィードバックを利用せず、治療セッション中にそのようなフィードバックに基づいて投与パラメーターを調整しない。したがって、方法（2900）のステップ（2920および2925）は、開ループ治療セッション中では実施されなかった。

【0601】

図29Bは、実施形態にかかる、被験体の脳において同期神経振動を誘発するための治療セッションを含む、治療セッションを実施するための方法（2930）のフロー図である。いくつかの実施では、方法（2930）は、図26に示されるNSS（2605）など

10

20

30

40

50

のNSSによって実施され得る。簡単に概観すると、NSSは神経刺激を適用するために周波数を選択することができる(ステップ(2935))。NSSは、持続時間にわたる複数のパルスとして、被験体に第1の神経刺激を提供することができる(ステップ(2940))。NSSは、第1のオフセットを使用して、複数の第2のパルスとして第2の神経刺激を提供することができる(ステップ(2945))。NSSは、第2の刺激を終了することができる(ステップ(2950))。NSSは、第2のオフセットを使用して、複数の第3のパルスとして第3の神経刺激を提供することができる(ステップ(2955))。

【0602】

図29Bを再び参照すると、さらに詳細には、NSSは、第1の刺激モダリティを有する第1の神経刺激、第2の刺激モダリティを有する第2の神経刺激、および第2の刺激モダリティを有する第3の神経刺激を提供する周波数を選択することができる。刺激モダリティは、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、または末梢神経刺激モダリティであり得る。いくつかの実施形態では、第1の刺激モダリティは視覚的、聴覚的、あるいは末梢神経のうちの1つであり、第2および第3の刺激モダリティは、聴覚的、視覚的、あるいは末梢神経のうちの他のものである(例えば、第1の刺激モダリティは音声であり、第2および第3の刺激モダリティは視覚的である)。そのため、刺激モダリティが異なるタイプである場合でさえ、刺激モダリティは同じ周波数で提供されてもよい。

【0603】

NSSは、持続時間にわたって、第1の神経刺激を被験体に提供することができる(ステップ(2940))。第1の神経刺激は、持続時間中に、周波数の複数の第1のパルスとして提供され得る。NSSは、図2C-2F、10F-10I、17A-17D、23B、24B、28、または本明細書に記載される他のパルス発生方法に関して記載される方法で、パルスを生成および調整することができる(あるいは、制御信号は、神経刺激を伝えるための刺激ジェネレーターを制御するために使用される)。

【0604】

NSSは、持続時間の第1の部分中に、第2の神経刺激を、周波数(ステップ2945)での複数の第2のパルスとして被験体に提供することができる。複数の第2のパルスは、第1のオフセットによって複数の第1のパルスから相殺され得る。例えば、第1の部分中に、第1のオフセットによる対応する第1のパルスの開始に続く時間に、各第2のパルスは開始することができる(例えば、上昇される)。いくつかの実施形態では、複数の第1のパルスに対する複数の第2のパルスの相殺は、神経刺激の負荷サイクルを拡張するか変えることによって、NSSの動作を向上させることができ、それは、単一パルス列に対して必ずしも応答しなくてもよい被験体の脳の標的領域を支援することができる。

【0605】

NSSは、第2の神経刺激を終了することができる(ステップ(2950))。例えば、NSSは、持続時間の第1の部分の終了の検出にตอบสนองして、第2の神経刺激を終了することができる。

【0606】

NSSは、第2のオフセットを使用して、複数の第3のパルスとして第3の神経刺激を被験体に提供することができる(ステップ(2955))。第3の神経刺激は、持続時間の第1の部分に続く、持続時間の第2の部分の間に提供され得る。第2のオフセットは第1のオフセットとは異なってもよく、それは神経刺激の負荷サイクルをさらに拡張するか変えることができる。いくつかの実施形態では、第1のオフセットおよび第2のオフセットはランダム値として選択される。例えば、オフセットは、0より大きく、かつ周波数の逆数と等しい時定数より少ないランダム値(例えば、第1のパルスのペアのうち、第2または第3のパルスがより早いパルスと一致する最小値より大きく、かつ第1のパルスのペアのうち、第2あるいは第3のパルスとより遅いパルスとが一致する最大値より小さい、ランダム値)として選択され得る。

【0607】

図29Cは、実施形態にかかる、神経刺激を適用する間に注意散漫を防ぐための方法（2960）のフロー図である。いくつかの実施では、方法（2960）は、図26に示されるNSS（2605）などのNSSによって実施され得る。概要として、NSSは、被験体に第1の神経刺激を適用することができる（ステップ（2962））。NSSは、複数の第1の時点で、複数の第1の注意散漫防止措置を適用することができる（ステップ（2964））。NSSは、注意力パラメーターを測定することができる（ステップ（2966））。NSSは、注意力パラメーターに基づいて、被験体の注意散漫を識別することができる（ステップ（2968））。NSSは、第1の注意散漫防止措置の各々の有効性を決定することができる（ステップ（2970））。NSSは、第2の複数の注意散漫手段において、効果的な注意散漫防止措置を含み得る（ステップ（2972））。NSSは、第1の時点よりも注意散漫の時間により近い複数の第2の時点を選択することができる（ステップ（2974））。NSSは、第2の時点で、複数の第2の注意散漫防止措置を適用しながら、第2の神経刺激を適用することができる（ステップ（2976））。

10

【0608】

図29Cを再び参照すると、より詳細には、NSSは、被験体に第1の神経刺激を適用することができる（ステップ（2962））。第1の神経刺激は、聴覚刺激、視覚刺激、または末梢神経刺激の少なくとも1つを含み得る。第1の神経刺激は、所定の周波数における複数のパルスによって特徴付けられ得る。

【0609】

NSSは、第1の神経刺激の間に、複数の第1の時点で、複数の第1の注意散漫防止措置を適用することができる（ステップ（2964））。複数の第1の注意散漫防止措置が、可聴警告または可視警告の少なくとも1つを含み得る。可聴警告は、トーン、または第1の神経刺激に注意を戻すための指示を示す口頭メッセージであってもよい。可視警戒は、特定の強度および／または色彩の光の出力であってもよいし、あるいは家族の画像などの特定の画像であってもよい。

20

【0610】

NSSは、第1の神経刺激の間に、注意力パラメーターを測定することができる（ステップ（2966））。注意力パラメーターは、被験体の視点方向、頭の位置、心拍数、または呼吸数の少なくとも1つを含み得る。例えば、注意力パラメーターは、被験体の行動の変化が第1の神経刺激の間に生じている可能性があるかどうかを示すことができる。

30

【0611】

NSSは、注意散漫および対応する注意散漫の時間を識別するために、注意力パラメーターを対応する第1の閾値と比較することができる（ステップ2968）。例えば、注意力パラメーターが視点方向を含んでいる場合、NSSは、第1の神経刺激に注意を払うために予期された方向の外側の方向を被験体の眼が見ていることを示す閾値と視点方向を比較することができる。いくつかの実施形態では、閾値は、第1の神経刺激に適応してアップデートされる（例えば、注意力パラメーターが閾値量によって移動平均と異なる場合に注意散漫が識別されるように、閾値は注意力パラメーターの移動平均と関連し得る）。

【0612】

NSSは、各注意散漫防止措置の前後における注意力パラメーターの変化を対応する第2の閾値と比較することによって、第1の注意散漫防止措置の各々の有効性を判定することができる（ステップ2970）。例えば、各注意散漫防止措置の前後における注意力パラメーター間の差異が、注意力の増加（または、注意散漫な状態から注意深い状態までの回復）を示す場合、注意散漫防止措置は被験体に効果的であると判定することができる。

40

【0613】

NSSは、第2の複数の注意散漫手段において、有効性の注意散漫防止措置を含み得る（ステップ（2972））。いくつかの実施形態では、有効性の注意散漫防止措置を含むことは、注意力パラメーターの変更に基づいて、注意散漫防止措置をランク付けすることを含み、およびより高くランク付けされる注意散漫防止措置を優先的に含む。

【0614】

50

N S S は、複数の第 1 の時点よりも識別された注意散漫の時間により近い複数の第 2 の時点を選択することができる（ステップ（2974））。例えば、N S S は、各第 1 の時点と時注意散漫の最も近い時間を比較し、第 1 の時点をしフトするために、各第 1 の時点と注意散漫の最も近い時間との間の差異を減少させることができる。第 1 の時点よりも注意散漫の回数が少ない可能性があり、その場合には、各注意散漫の時間に最も近い第 1 の時点がシフトされ得ることが認識され；または、第 1 の時点よりも注意散漫の回数が多い可能性があり、その場合には、追加の第 2 の時点が第 1 の時点に導入され得る。いくつかの実施形態では、第 1 の時点は、対応する注意散漫の回数より早くなるようにシフトされるのみであり、それは、第 2 の時点が注意散漫の回数を予想することを確実にし得る。

【0615】

N S S は、第 2 の時点で複数の第 2 の注意散漫防止措置を適用する間に、第 2 の神経刺激を被験体に適用することができる（ステップ（2976））。様々なそのような実施形態では、N S S は、注意散漫の回数を予測することによって、および注意散漫が生じる前に注意散漫防止措置を実行することによって、動作を改善させることができる。

【0616】

いくつかの実施形態では、N S S は、各注意散漫の識別に応じて、注意散漫の数を増加させることができる。N S S は、各有効な第 1 の注意散漫防止措置に続く注意散漫の数をリセットすることができる（例えば、注意散漫が時間 a、b、c、d、および e で識別され、有効な第 1 の注意散漫防止措置が時間 c と d の間で実施された場合、N S S は 5 つの注意散漫の合計を数えることができ、ここで、有効な第 1 の注意散漫手段の前の注意散漫の第 1 の数は 3 に等しく、および有効な第 1 の注意散漫防止措置後の第 2 の数は 2 に等しい）。したがって、注意散漫の数は、他のものが有効ではなかった時にどの注意散漫防止措置が有効だったか示すことにより、有効性のさらなる計測を提供することができる。N S S は、対応する注意散漫の数の大きさに基づいて、複数の有効な第 1 の注意散漫防止措置をランク付けすることができる。

【0617】

A A . アセスメントタスクを行なう被験体からのフィードバックに基づいて外部刺激を修正するための環境

本開示のシステムおよび方法は、外部刺激に応じて被験体における神経刺激にアセスメントを提供することに関する。外部刺激は、脳の神経振動の周波数を調整するか、制御するか、そうでなければ管理することができる。脳の神経振動が特定の周波数に同調する場合、認知状態または認知機能への有害な影響を緩和あるいは防ぎながら、脳の認知状態または認知機能に有益な効果を有することができる。外部刺激の適用が被験体の脳を特定の周波数に同調させるかどうか、および脳の認知状態または認知機能に影響するかどうか判定するために、認知のアセスメントが被験体に対して行なわれ得る。

【0618】

どのタイプの外部刺激が被験体の神経系に適用されるべきかを判定するために、認知および生理学のアセスメントが被験体に対して行なわれ得る。あるタイプの外部刺激は、特定の周波数で脳の神経振動を誘発するのに有効的ではない可能性がある。例えば、聴覚皮質および脳の他の関連皮質が聴力損失により外部の聴覚刺激を拾うことができないため、重度の聴力損失を有する被験体に聴覚刺激を適用することは、特定の周波数で脳の神経振動を誘発することを結果としてもたらしることができない。認知および生理学のアセスメントの結果に基づいて、被験体の神経系に適用するべき外部刺激のタイプが識別され得る。

【0619】

被験体の神経系に外部刺激を適用することによって、神経振動が被験体の脳において誘発され得る。外部刺激は、視覚刺激を使用する被験体の視覚系、聴覚刺激を使用する被験体の聴覚系、あるいは末梢神経刺激を介して、被験体の神経系に伝えられ得る。被験体の脳の神経振動は、脳波センサー、脳波記録（E E G）装置、電気眼球図記録（E O G）装置、および脳磁図（M E G）装置を使用してモニターされ得る。被験体からの様々な他の兆候および指標（例えば、注意力、生理学など）もまた、とりわけ、加速度計、マイクロ

10

20

30

40

50

フォン、ビデオ、カメラ、ジャイロスコープ、行動探知機、近接センサー、受光センサー、写真検出器、生理的センサー、周囲光センサー、周囲温度センサー、およびアクチメトリセンサー (actimetry sensors) を使用してモニターされてもよい。被験体の神経系に外部刺激を適用した後に、追加の認知および生理学のアセスメントは、外部刺激が被験体の脳を特定の周波数に同調させるのに有効だったかどうか、および脳の認知状態または認知機能を改善させるのに有効だったかどうかを判定するために経時的に繰り返し行なわれてもよい。

【0620】

神経振動はヒトまたは動物に生じ、中枢神経系における周期的あるいは反復的な神経活動を含む。神経組織は、個々のニューロン内の機構によって、またはニューロン間の相互作用によって振動活動を生成することができる。振動が、膜電位の振動または活動電位の周期的なパターンとして現われることもあり、それは、シナプス後ニューロンの振動活性化をもたらすことができる。一群のニューロンの同期された活動は、巨視的な振動を生じさせることができ、それは、脳波記録 (「EEG」) によって観察することができる。神経振動は、それらの周波数、振幅、および位相によって特徴付けることができる。これらの信号特性は、時間一周波数分析を使用して、神経記録から観察することができる。

【0621】

例えば、EEG装置用の電極は、被験体の表皮に沿ったニューロン内の電流から電圧変動 (マイクロボルトの大きさでの) を測定することができる。EEG装置によって測定された電圧変動は、一群のニューロン中の振動活動に相当することもあり、測定された振動活動は、以下のように周波数帯に分類することができる：デルタ活動は1-4 Hzの周波数帯に相当し；シータ活動は4-8 Hzの周波数帯に相当し；アルファ活動は8-12 Hzの周波数帯に相当し；ベータ活動は13-30 Hzの周波数帯に相当し；および、ガンマ活動は30-60 Hzの周波数帯に相当する。EEG装置は、電極によって拾われた電圧変動をサンプリングし (例えば、50 Hz-2000 Hzで、または圧縮センシング技術を使用して無作為に)、およびさらなる処理用のためにデジタル信号に切り替えることができる。

【0622】

神経振動の周波数は、情報転送、知覚、モーター制御、および記憶などの認知状態または認知機能に関係し得る。認知状態または認知機能に基づいて、神経振動の周波数は変わる場合がある。さらに、神経振動の周波数は、1以上の認知状態あるいは認知機能に対して有益な効果あるいは有害な影響を有し得る。しかし、そのような有益な効果を提供するために、またはそのような有害な影響を低減するか防ぐために、外部刺激を使用して神経振動を同期させることが困難なこともある。

【0623】

特定の周波数の外部刺激が脳によって知覚され、外部刺激の特定の周波数に対応する周波数で振動するニューロンをもたらす神経活動を脳内で引き起こす場合、脳波同調 (例えば、神経の同調または脳の同調) が生じる。したがって、神経振動が外部刺激の特定の周波数に相当する周波数で生じるように、脳の同調は、外部刺激を使用して脳の神経振動を同期させることを指し得る。

【0624】

図30は、実施形態かかる、アセスメント (3015) に対する被験体 (3005) による反応に基づいて、外部刺激 (3025) を修正するための環境 (3000) を示すブロック図である。簡単に概観すると、環境 (3000) は、被験体 (3005)、神経系 (3010) (例えば、脳)、結果 (3020) および反応 (3030) を含み得る。アセスメント (3015) は、コンピューティング装置 (例えば、デスクトップ、ラップトップ、タブレット、スマートフォンなど) の入出力インターフェース (例えば、マウス、キーボード、あるいはディスプレイなど) を使用して、被験体 (3005) に実施されてもよい。アセスメント (3015) は、認知機能、リアクション、または被験体 (3005) の生理的な反応の少なくとも1つをテストするように設計され得る。アセスメント (3

10

20

30

40

50

015)は、被験体(3005)の聴覚系、視覚系、および／または末梢神経刺激系を介して被験体(3005)に伝えられてもよい。アセスメント(3015)は、とりわけ、例えば、N-バック課題、連続反応時間試験、視覚的調整試験、随意運動試験、または力発生試験の1つであり得る。図30に示される実施例において、アセスメント(3015)は、視覚的なN-バック課題を含んでもよい。アセスメント(3015)が行なわれている間、被験体(3005)によるアセスメント(3015)に対する結果(3020)は、アセスメント(3015)を実施するコンピューティング装置によって記録されるか、または記録を取られ得る。結果(3020)を使用して、次に実施されるアセスメント(3015)のタイプ、および外部刺激(3025)のタイプが識別され得る。

【0625】

外部刺激(3025)は、被験体(3005)の神経系(3010)を興奮させるか刺激するために適用され得る。いくつかの実施形態では、外部刺激(3025)は、アセスメント(3015)として被験体(3005)に同時に適用されてもよい。外部刺激(3025)は、他の技術の中でもとりわけ、視覚刺激を使用する被験体の視覚系、聴覚刺激を使用する被験体の聴覚系、あるいは物質的刺激を使用する被験体の末梢神経系を介して、被験体(3005)の神経系(3010)に伝えられ得る。外部刺激(3025)は、刺激生成装置および／または刺激出力装置によって生成されてもよい。外部刺激(3025)の変調またはパルススキームは、被験体(3005)の神経系(3010)の神経振動を特別なまたは特定の周波数に同調させるために設定され、力学的に修正され得る。被験体(3005)の神経系(3010)への外部刺激(3025)の適用に際して、被験体(3005)の神経反応は、反応(3030)の形態で測定されてもよい。反応(3030)は、被験体(3005)の神経系(3010)の神経反応(または、誘発反応)のものであってもよいし、他の技術の中でもとりわけ、EEGあるいはMEGを使用して測定されてもよい。

【0626】

測定に際して、フィードバック信号(3035)を生成するために、被験体(3005)の結果(3020)および／または反応(3030)が使用され得る。結果(3020)および／または反応(3030)は、外部刺激(3025)の適用に応じて、被験体(3005)の神経系(3010)の認知機能あるいは認知状態はどこが変わったか(例えば、向上した、低下した、あるいは影響されない)を示すことができる。フィードバック信号(3035)は、アセスメントの実施を変更するためにアセスメント(3015)を管理するコンピューティング装置に指示することができる。アセスメント(3015)の修正は、とりわけ、アセスメント(3015)に使用される刺激を変更すること、および／または様々なタイプのアセスメント(3015)を選択することを含み得る。フィードバック信号(3035)はさらに、外部刺激(3025)を修正するために、刺激(3025)を適用する刺激生成装置および／または刺激出力装置を指定することができる。外部刺激(3025)の修正は、とりわけ、刺激(3025)の強度の増加または減少、刺激(3025)の変調あるいはパルススキームの増加または減少、刺激(3025)のパルス波形の変更、刺激(3025)のタイプの変更(例えば、視覚的から聴覚的へ)、および／または刺激(3025)の適用の終了を含んでもよい。

【0627】

BB. 神経刺激の影響を測定するためのアセスメントを実行するためのシステムの概要
図31を参照すると、図31は、実施形態にかかる、神経刺激についてのアセスメントを提供するためのシステム(3100)を示すブロック図である。システム(3100)は、認知の評価システム(「CAS」)(3105)を含み得る。その(「CAS」)は、NSS(105、905、および1605)、またはNOS(2305)または本明細書に記載される任意の他のシステムの1つ以上のいずれかであり得るか、または通信可能に接続され得る。簡単に概観すると、認知のアセスメントシステム(3105)は、アセスメント実施モジュール(3110)、被験体アセスメントモニター(3115)、被験体生理モニター(3120)、刺激生成装置モジュール(3125)、神経振動モニター

10

20

30

40

50

(3130)、被験体プロファイルデータベース(3135)、アセスメント適用ポリシーデータベース(3140)、刺激生成ポリシーデータベース(3145)、アセスメント結果記録(3150)、1つ以上のアセスメント適用装置(3150A-N)、1つ以上の刺激出力装置(3155A-N)、および／または1つ以上の測定装置(3160A-N)の1つ以上を含むか、アクセスするか、インターフェースで接続されるか、またはそうでなければ通信することができる。アセスメント実施モジュール(3110)、被験体アセスメントモニター(3115)、被験体生理モニター(3120)、刺激生成装置モジュール(3125)、および神経振動モニター(3130)はそれぞれ、プログラマブル・ロジック・アレイ・エンジン、または、被験体プロファイルデータベース(3135)、アセスメント適用ポリシーデータベース(3140)、刺激生成ポリシーデータベース(3145)、アセスメント結果記録(3150)、1つ以上のアセスメント適用装置(3150A-N)、1つ以上の刺激出力装置(3155A-N)、および1つ以上の測定装置(3160A-N)と通信するように構成されたモジュールなどの少なくとも1つの処理ユニットまたは他の論理装置を含む。アセスメント実施モジュール(3110)、被験体アセスメントモニター(3115)、被験体生理モニター(3120)、刺激生成装置モジュール(3125)、および神経振動モニター(3130)はそれぞれ、別々のコンポーネント、単一のコンポーネント、CAS(3105)の一部であり得る。

【0628】

CAS(3105)などのシステム(3100)および本明細書に記載されるコンポーネントは、1つ以上のプロセッサ、論理装置、または回路などのハードウェア要素を含み得る。CAS(3105)などのシステム(3100)および本明細書に記載されるコンポーネントは、1つ以上のハードウェアまたは図7Aおよび7Bのシステム(700)に示されるインターフェースコンポーネントを含み得る。CAS(3105)などのシステム(3100)および本明細書に記載されるコンポーネント、1つ以上の刺激生成装置(3150A-N)、1つ以上の刺激出力装置(3155A-N)、および／または1つ以上の測定装置(3160A-N)は、Bluetooth(登録商標)、Bluetooth(登録商標) Low Energy、ZigBee、Z-Wave、IEEE 802、Wi-Fi、3G、4G、LTE、近距離無線通信(「NFC」)、あるいは他の短距離、中距離、または遠距離の通信プロトコルなど、1つ以上の無線プロトコル通信可能に互いに接続することができる。

【0629】

さらに詳細には、CAS(3105)は、少なくとも1つのアセスメント実施モジュール(3110)を含み得る。アセスメント実施モジュール(3110)は、被験体プロファイルデータベース(3135)、アセスメント適用ポリシーデータベース(3140)、1つ以上のアセスメント適用装置(3150A-N)、および／またはアセスメント実施モジュール(3110)と通信可能に接続され得る。アセスメント実施モジュール(3110)は、制御信号、命令、指示を提供するための1つ以上のアセスメント適用装置(3150A-N)にインターフェースで接続するように、またはそうでなければ1つ以上のアセスメント適用装置(3150A-N)にアセスメント(3015)を実行あるいは実施するようにさせるか促進するように設計および構築され得る。被験体(3005)に対して実行または実施されるアセスメント(3015)は、例えば、とりわけ、1つの、N-バック課題、連続的な反応時間試験、視覚的調整試験、随意運動試験、または力発生試験であってもよい。CAS(3105)の別のコンポーネントと組み合わせて動作中のアセスメント実施モジュール(3110)の機能のさらなる詳細が、図3を参照して本明細書に記載される。

【0630】

1つ以上のアセスメント適用装置(3150A-N)は、1つ以上のブラウン管(CRT)、液晶ディスプレイ(LCD)、プラズマディスプレイパネル(PDP)、白熱電球、および発光ダイオード(LED)、または被験体(3005)視覚系に対するアセスメント(3015)を実施するための光を視覚のスペクトル内で生成するように設計された他

10

20

30

40

50

の任意の装置などの視覚ディスプレイを含んでもよい。1つ以上のアセスメント適用装置（3150A-N）は、とりわけ、ラウドスピーカー、ダイナミックスピーカー、ヘッドホン、側頭トランスデューサー（*temple transducer*、）、または被験体（3005）の聴覚系に対するアセスメント（3015）を実施するために音波を生成するように設計または構成された、任意のタイプの電気音響変換器などの音源を含むことができる。1つ以上のアセスメント適用装置（3150A-N）は、アセスメント実施モジュール（3110）からの入力に基づいてアセスメント（3015）を実施するために、被験体（3005）上に末梢神経刺激源を含み得る。

【0631】

CAS（3105）は、少なくとも1つの被験体アセスメントモニター（3115）を含んでもよい。被験体アセスメントモニター（3115）は、アセスメント結果記録（3150）、1つ以上の測定装置（3160A-N）、および／またはアセスメント実施モジュール（3110）と通信可能に接続することができる。CAS（3105）の他のコンポーネントと組み合わせて作動中の被験体アセスメントモニター（3115）の機能さらなる詳細が、図3を参照して本明細書に記載される。

10

【0632】

CAS（3105）は、少なくとも1つの被験体生理モニター（3120）を含んでもよい。被験体生理的なモニター（3120）は、アセスメント結果記録（3150）、1つ以上の測定装置（3160A-N）、および／またはアセスメント実施モジュール（3110）と通信可能に接続することができる。被験体生理モニター（3120）は、刺激（3025）に応じた被験体（3005）の生理的状态（例えば、心拍数、血圧、呼吸数、発汗など）を測定することができる。CAS（3105）他のコンポーネントと組み合わせて作動中の被験体生理的なモニター（3120）の機能のさらなる詳細が、図3を参照して本明細書に記載される。

20

【0633】

CAS（3105）は、少なくとも1つの刺激生成装置モジュール（3125）を含んでもよい。刺激生成装置モジュール（3125）は、被験体プロフィールデータベース（3135）、刺激生成ポリシーデータベース（3145）、1つ以上の刺激出力装置（3155A-N）、および／または神経振動モニター（3130）と通信可能に接続することができる。刺激生成装置モジュール（3125）は、制御信号、命令、指示を提供する1つ以上の刺激出力装置（3155A-N）とインターフェースで接続するように、またはそうでなければ1つ以上の刺激出力装置（3155A-N）に視覚刺激、聴覚刺激、あるいは末梢神経刺激などの刺激（3025）を生成させるか促進するように設計および構築され得る。刺激（3025）は、バースト、パルス、チャープ、スweep、または1つ以上の予め決められたパラメーターを有する他の変調されたフィールドとして、制御または変調されてもよい。1つ以上の予め決められたパラメーターは、パルススキーマまたは刺激（3025）の変調を定義することができる。刺激生成装置モジュール（3125）は、刺激（3025）の大きさ、タイプ（例えば、聴覚的、視覚的など）、方向、振動の周波数（または、波長）などの1つ以上の定義された特徴に従って、1つ以上の刺激出力装置（3155A-N）によって出力された刺激（3025）を制御することができる。CAS（3105）の他のコンポーネントと組み合わせて作動中の刺激生成装置モジュール（3125）機能のさらなる詳細が、図3を参照して本明細書に記載される。

30

40

【0634】

1つ以上の刺激出力装置（3155A-N）は、1つ以上のブラウン管（CRT）のように、液晶ディスプレイ（LCD）、プラズマディスプレイパネル（PDP）、白熱電球、および発光ダイオード（LED）、または被験体（3005）の視覚系に適用するための光を視覚的なスペクトル内で生成するように設計された、任意の他の装置などの視覚源を含むことができる。1つ以上の刺激出力装置（3155A-N）は、ラウドスピーカー、ダイナミックスピーカー、ヘッドホン、側頭トランスデューサー、または被験体（3005）の聴覚系に適用するための音波を生成するように設計または構成された、任意のタイ

50

プの電気音響変換器などの音源を含むことができる。1つ以上の刺激出力装置（3155A-N）は、被験体（3005）に電流を適用するように設計または構成された電気痙攣の装置またはマシンなどの電流源を含んでいてもよい。

【0635】

CAS（3105）は、少なくとも1つの神経振動モニター（3130）を含んでいてもよい。神経振動モニター（3130）は、1つ以上の測定装置（3160A-N）および／または刺激生成装置モジュール（3125）に通信可能に接続することができる。神経振動モニター（3130）は、刺激（3025）に対する被験体（3005）の神経反応を測定することができる。神経振動モニター（3130）は、1つ以上の測定装置（3160A-N）から被験体（3005）の測定を受け取ることができる。被験体（3005）の測定は、被験体（3005）に適用された刺激（3025）に対する被験体（3005）の反応（または、反応がない）を表すか示すことができる。1つ以上の測定装置（3160A-N）は、刺激（3025）および刺激（3025）における環境騒音の影響に対する被験体（3005）の反応を測定するために、とりわけ、EEGモニター装置、MEGモニター装置、EOGモニター装置、加速度計、マイクロフォン、映像、カメラ、ジャイロスコープを含むことができる。1つ以上の測定装置（3160A-N）の各々は、任意のサンプリングレートで（例えば、310Hz～310,000Hz）、被験体（3005）の神経反応測定をサンプリングすることができる。いくつかの実施形態では、1つ以上の測定装置（3160A-N）の各々が、圧縮センシング技術に従って、無作為にサンプリングすることができる。刺激生成装置モジュール（3125）によって使用される制御信号、命令、または指示を調整して、1つ以上の刺激出力装置（3155A-N）に刺激（3025）を修正させるか促進するために、神経振動モニター（3130）は、刺激生成装置モジュール（3125）にフィードバック信号を送ることができる。CAS（3105）の他のコンポーネントと組み合わせて動作中の神経振動モニター（3130）の機能のさらなる詳細が、図3を参照して本明細書に記載される。

【0636】

さらに図3を参照すると、図32は、実施形態にかかる、外部刺激（3025）によって誘発された神経振動を感知するためのシステム（300）を示すブロック図である。簡単に概観すると、システム（300）は、アセスメント実施モジュール（3110）、被験体アセスメントモニター（3115）、被験体生理的モジュール（3120）、刺激生成装置モジュール（3125）、神経振動モニター（3130）、被験体プロファイルデータベース（3135）、アセスメント適用ポリシーデータベース（3140）、刺激生成ポリシーデータベース（3145）、アセスメント結果記録（3150）、1つ以上のアセスメント適用装置（3150A-N）、1つ以上の刺激出力装置（3155A-N）、および／または1つ以上の測定装置（3160A-N）を含むことができる。1つ以上のコンポーネントのシステム（300）は、治療センター、クリニック、住宅、オフィス、薬局、または任意の他の適切な場所などの任意の環境にあるか、または複数の環境にわたることができる。

【0637】

CC. アセスメントの実施および被験体への刺激の適用におけるモジュール
図32の文脈において、被験体（3005）に対してアセスメント（3015）を実施または実行するために、アセスメント実施モジュール（3110）は、1つ以上のアセスメント適用装置（3150A-N）に制御信号を伝送または中継することができる。アセスメント実施モジュール（3110）は、被験体（3005）に実施するための、1つ以上のアセスメント適用装置（3150A-N）についてのアセスメントのタイプを識別することができる。アセスメント実施モジュール（3110）は、被験体プロファイルデータベース（3135）から被験体（3005）のプロファイルにアクセスすることができる。被験体（3005）のプロファイルは、とりわけ、身長、体重、年齢、感覚関連障害（例えば、視力、聴力など）、血圧、インスリンレベル、および人口統計などの被験体（3005）の1つ以上の物理的特性を指定または示すことができる。アセスメント実施モジ

ジュール（３１１０）は、アセスメント適用ポリシーデータベース（３１４０）から１つ以上のアセスメントポリシーにアクセスすることができる。１つ以上のアセスメントポリシーは、アセスメントのタイプ（例えば、Ｎ－バック課題、連続的反応時間タスク、力発生など）を指定することができる。１つ以上のアセスメントポリシーは、評価されるべき感覚系（例えば、視覚、聴覚、または末梢神経）を指定することができる。１つ以上のアセスメントポリシーは、時間持続時間アセスメント（例えば、３０秒～４時間）を指定することができる。１つ以上のアセスメントポリシーは、被験体（３００５）に実施されるアセスメント（３０１５）において、キューの強度を指定することができる。

【０６３８】

アセスメント実施モジュール（３１１０）は、被験体（３００５）プロフィールに基づいて、アセスメント適用ポリシーデータベース（３１４０）からアセスメントポリシーを選択または識別することができる。例えば、被験体（３００５）が視覚障害者であると被験体（３００５）のプロファイルが示す場合、アセスメント実施モジュール（３１１０）は、アセスメント（３０１５）に対する神経応答があるかどうかを確認するために、視覚的アセスメントが最初に実施されることを指定するアセスメントポリシーを選択することができる。このシナリオでは、アセスメントポリシーは、神経の反応がない場合に、その聴覚的アセスメントが被験体（３００５）に実施されることになっていることをさらに指定することができる。識別されたアセスメントポリシーに基づいて、アセスメント実施モジュール（３１１０）は、識別されたアセスメントポリシーに対応する制御信号を生成することができる。制御信号は、アセスメント（３０１５）で使用されるどのタイプのアセスメント、時間持続時間アセスメント、および／または刺激の強度が実施されることになっているかを、１つ以上のアセスメント適用装置（３１５０Ａ－Ｎ）に指定することができる。一旦制御信号が生成されると、アセスメント実施モジュール（３１１０）は、１つ以上のアセスメント適用装置（３１５０Ａ－Ｎ）に制御信号を送るか、中継するか、またはそうでなければ伝送することができる。アセスメント実施モジュール（３１１０）から制御信号を受け取る際に、１つ以上のアセスメント圧着装置（３１５０Ａ－Ｎ）は、制御信号の仕様に基づいて、アセスメント（３０１５）を実施することができる。例えば、制御信号は、１つ以上のアセスメント適用装置（３１５０Ａ－Ｎ）がＮ－バック課題を実行することを指定することができる。本実施例では、１つ以上のアセスメント適用装置（３１５０Ａ－Ｎ）は、被験体（３００５）にＮ－バック課題を実行および提供するためにタッチスクリーンディスプレイを備えるコンピュータを含んでも良い。いくつかの実施形態では、アセスメント実施モジュール（３１１０）は、１つ以上のアセスメントポリシーに基づいて、１つ以上のアセスメント適用装置（３１５０Ａ－Ｎ）の部分集合を選択または識別することができる。部分集合の識別に応答して、アセスメント実施モジュール（３１１０）は、１つ以上のアセスメント適用装置（３１５０Ａ－Ｎ）のそれぞれの部分集合に制御信号を伝送または中継することができる。

【０６３９】

被験体（３００５）の神経系（３０１０）に適用する刺激（３０２５）を生成するために、刺激生成装置モジュール（３１２５）は、刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）に制御信号を伝送または中継することができる。刺激生成装置モジュール（３１２５）は、被験体プロフィールデータベース（３１３５）から被験体（３００５）のプロファイルにアクセスすることができる。刺激生成装置モジュール（３１２５）は、刺激生成データベース（３１４５）から１つ以上の刺激生成ポリシーにアクセスすることができる。１つ以上の刺激生成ポリシーは、被験体（３００５）の神経系（３０１０）に適用される刺激（３０２５）について、とりわけ、刺激のタイプ（例えば、視覚的、聴覚的など）、刺激の大きさ、指定された波長の周波数、および／またはパルススキーマあるいは変調を指定することができる。刺激生成ポリシーデータベース（３１４５）の１つ以上の刺激生成ポリシーに基づいて、刺激生成装置モジュール（３１２５）は制御信号を生成することができる。制御信号は、連続時間信号または周期的離散信号であってもよい。制御信号は、１つ以上の刺激生成ポリシーに基づいて、１つ以上の定義された特徴を指定することができる。いくつか

10

20

30

40

50

の実施形態では、刺激生成装置モジュール（３１２５）は、１つ以上の定義された特徴に基づいて、１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）の部分集合を識別することができる。例えば、１つ以上の定義された特徴が刺激（３０２５）のタイプを視覚的なものとして指定する場合、刺激生成装置モジュール（３１２５）は、電子ディスプレイに対応する１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）の部分集合を識別することができる。部分集合の識別に応答して、刺激生成装置モジュール（３１２５）は、１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）の部分集合に制御信号を送信または中継することができる。

【０６４０】

刺激生成装置モジュール（３１２５）からの制御信号の受け取りに応じて、１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）は、被験体（３００５）に適用する刺激（３０２５）を生成することができる。１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）は、とりわけ、視覚源、音源を含むことができる。被験体（３００５）に適用された刺激（３０２５）は、視覚源に由来する視覚刺激、または音源に由来する聴覚刺激の少なくとも１つであり得る。１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）はそれぞれ、刺激生成装置モジュール（３１２５）から制御信号を受け取ることができる。１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）はそれぞれ、受け取った制御信号からの１つ以上の定義された特徴を識別またはアクセスすることができる。１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）はそれぞれ、１つ以上の定義された特徴に基づいて、刺激（３０２５）が出力されることになっているか、または被験体（３００５）に適用されることになっているかを判定することができる。例えば、制御信号は、刺激（３０２５）が聴覚刺激であることを指定することができる。そのような場合、視覚源に対応する１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）の部分集合は、反応性刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）が刺激（３０２５）を出力することになっていないと決定することができる。１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）のそれぞれは、制御信号の１つ以上の定義された特徴に基づいて、被験体（３００５）に適用する刺激（３０２５）を決定することができる。１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）のそれぞれは、制御信号に基づいて、制御信号を刺激（３０２５）に変換することができる。例えば、制御信号は電気信号であってもよく、制御信号を受け取ると、１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）の各々は、制御信号に対応する電気信号を刺激（３０２５）に対応するアナログの物理的信号に変換することができる。

【０６４１】

ＤＤ．アセスメント中の被験体からのデータ測定におけるモジュール
被験体（３００５）にアセスメント（３０１５）および／または刺激（３０２５）を実施している間、被験体生理モニター（３１２０）は、被験体（３００５）の生理的状态（例えば、心拍数、血圧、呼吸数、発汗など）を決定することができる。第１の測定装置（３１６０Ａ）から測定を受け取ることに応じて、被験体生理的なモニター（３１２０）は、被験体（３００５）の生理的な状態をモニターすることができ、１つ以上のアセスメント適用装置（３１５０Ａ－Ｎ）を介するアセスメント（３０１５）を実施し、および／または１つ以上の刺激出力装置（３１５５Ａ－Ｎ）を介して刺激（３０２５）を適用する。第１の測定装置（３１６０Ａ）は、被験体（３００５）の生理的状态に関連するデータを測定することができる。被験体（３００５）の生理的状态は、とりわけ、心拍数、血圧、呼吸数、および発汗の被験体（３００５）のバイタルサインを含み得る。第１の測定装置（３１６０Ａ）は、心拍数モニター、血圧モニター、呼吸数モニター、発汗検出器、カメラ、およびアイトラッカー、または被験体（３００５）の生理的状态をモニターするための任意の他の適切な装置を含んでもよい。被験体生理モニター（３１２０）は、第１の測定装置（３１６０Ａ）からの測定に任意数の信号処理技術を適用することができる。被験体生理モニター（３１２０）は、被験体（３００５）の生理的状态を決定するために、第１の測定装置（３１６０Ａ）から受け取った、等間隔でサンプリングされた測定に信号再構成技術を適用することができる。

【０６４２】

被験体生理モニター（３１２０）は、被験体（３００５）の生理的状态を決定するために

、第1の測定装置（3160A）から受け取った、無作為にサンプリングされた測定に圧縮センシング技術を適用することができる。被験体生理モニター（3120）は、被験体（3005）からの1つ以上のキューを識別するために、第1の測定装置（3160A）から受け取った測定からのパターン認識アルゴリズムを適用することができる。例えば、測定装置が被験体（3005）の心拍数を測定するための心拍数モニターである場合、被験体生理モニター（3120）は、被験体（3005）の心拍数の増加または減少を識別するために、フィルタリング技術を適用することができる。1つ以上のキューに基づいて、被験体生理モニター（3120）は、被験体（3005）の生理的状态を識別または決定することができる。被験体生理モニター（3120）は、被験体（3005）の識別された生理的状态を、フィードバックデータとして、アセスメント実施モジュール（3110）および／または刺激生成装置モジュール（3125）に伝送または中継することができる。

10

【0643】

被験体（3005）にアセスメント（3015）および／または刺激（3025）を実施している間、被験体アセスメントモニター（3115）は、被験体（3005）に実施されたアセスメント（3015）に対するタスク応答（例えば、結果（3020））を識別することができる。第2の測定装置（3160B）からの測定の受け取りに応じて、被験体アセスメントモニター（3115）は、1つ以上のアセスメント適用装置（3150A-N）を介して、被験体（3005）に実施されたアセスメント（3015）に対するタスク応答を識別することができる。第2の測定装置（3160B）は、実施されたアセスメント（3015）に対する被験体（3005）のタスク応答と関係するデータを測定することができる。被験体（3005）のタスク反応は、アセスメント（3015）の実施中に、1つ以上のアセスメント適用装置（3150A-N）との1つ以上のユーザーインタラクションパラメータを含んでもよい。例えば、アセスメント（3015）が連続的な反応時間試験である場合、被験体（3005）のタスク反応は、被験体（3005）によるキューと反応の開始との間の時間間隔を含むことができる。第2の測定装置（3160B）は、マウス、キーボード、マイクロフォン、タッチスクリーン、タッチパッド、またはアセスメント（3015）の実施中に被験体（3005）タスク反応をモニターするための任意の他の適切な装置を含み得る。いくつかの実施形態では、第2の測定装置（3160B）は、1つ以上のアセスメント適用装置（3160A-N）と同じであるか、あるいは1つ以上のアセスメント適用装置（3160A-N）と同じ装置またはコンポーネントを共有してもよい。被験体アセスメントモニター（3115）は、第2の測定装置（3160B）からの測定をアセスメント結果記録データベース（3150）に記録することができる。被験体アセスメントモニター（3115）は、アセスメント（3015）における評価されるべき感覚系、時間持続時間アセスメント、および／またはキューの強度によって、第2の測定装置（3160B）からのそれぞれ保存された測定に指標を付けることができる。被験体アセスメントモニター（3115）は、フィードバックデータとして、測定をアセスメント管理モジュール（3110）および／または刺激生成装置モジュール（3125）に伝送または中継することができる。

20

30

【0644】

被験体（3005）にアセスメント（3015）および／または刺激（3025）を実施している間、神経振動モニター（3130）は、1つ以上の刺激装置（3155A-N）によって適用された刺激（3025）に対する被験体（3005）の神経反応を測定することができる。測定の受け取りに応じて、第3の測定装置（3160C）、神経振動モニター（3110）は、刺激（3025）に応じた被験体（3005）の神経系（3010）の神経振動をモニターすることができる。第3の測定装置（3160C）は、刺激（3025）に対する被験体（3005）の神経系（3010）の神経反応を測定することができる。第3の測定装置（3160C）は、刺激（3025）に対する被験体（3005）の神経系（3010）の神経反応を測定するために、EEG装置またはMEG装置、あるいは任意の適切な装置を含んでもよい。第3の測定装置（3160C）は、刺激（30

40

50

25) に対する被験体 (3005) の神経系 (3010) の神経反応を神経振動モニター (3130) に伝送することができる。神経振動モニター (3130) はまた、被験体 (3005) の神経系 (3010) の神経反応を計算するために、信号再構成技術を第3の測定装置 (3160C) から受け取った等間隔でサンプリングされた測定に適用することができる。神経振動モニター (3130) はさらに、被験体 (3005) の神経系 (3010) の神経反応を計算するために、圧縮センシング技術を第3の測定装置 (3160C) から受け取った無作為にサンプリングされた測定に適用することができる。神経振動モニター (3130) は、フィードバックデータとして、モニターされる被験体 (3005) の神経系 (3010) の神経振動を刺激生成装置モジュール (3125) に伝送または送ることができる。

【0645】

EE. フィードバックデータを使用したアセスメントの修正におけるモジュール

被験体生理的なモニター (3120)、被験体アセスメントモニター (3115) および／または神経振動モニター (3130) からのフィードバックデータを使用して、刺激生成装置モジュール (3125) は、1つ以上の刺激出力装置 (3155A-N) に送られた制御信号を修正することができる。フィードバックデータに基づいて、刺激生成装置モジュール (3125) は、刺激 (3025) の大きさ、タイプ (例えば、聴覚的、視覚的など)、方向、パルス変調スキームまたは振動の周波数 (または、波長) などの1つ以上の予め定められた特徴を修正することができる。刺激生成装置モジュール (3125) は、フィードバックデータに基づいて、刺激生成ポリシーデータベース (3145) の1つ以上の刺激生成ポリシーを識別することができる。1つ以上の刺激生成ポリシーはまた、1つ以上の刺激出力装置 (3155A-N) に送られる制御信号についての1つ以上のあらかじめ定められた特徴に対する修正を指定することができる。刺激 (3025) への修正は、刺激 (3025) の強度の増加または減少、刺激 (3025) の変調またはパルススキームの間隔の増加または減少、刺激 (3025) のパルス波形の変更、刺激 (3025) のタイプの変更 (例えば、視覚的から聴覚的へ)、および／または刺激 (3025) の適用の終了を含むことができる。

【0646】

いくつかの実施形態では、神経振動モニター (3130) からのフィードバックデータに基づいて、刺激生成装置モジュール (3125) は、被験体 (3005) の神経系 (3010) の神経反応の周波数応答 (例えば、パワースペクトル) を、フーリエ変換技術 (例えば、高速フーリエ変換 (FFT)) を用いて計算することができる。計算された周波数応答に基づいて、刺激生成装置モジュール (3125) は、被験体 (3005) の神経系 (3010) の神経反応の全体的な最大の周波数応答に対応する全体的な最大周波数を識別することができる。刺激生成装置モジュール (3125) は、全体的な最大周波数をあらかじめ指定された周波数と比較して、制御信号のあらかじめ指定された周波数に対する同調化レベルを決定することができる。同調化のレベルは、神経系 (3010) の神経反応のパワースペクトルにおける、あらかじめ指定された周波数 ν s 他の周波数での測定値 (例えば、パーセンテージ) であり得る。刺激生成装置モジュール (3125) は、同調化のレベルと閾値を比較することによって、被験体 (3005) の神経系 (3010) が制御信号のあらかじめ指定された周波数と同調されたかどうかを決定することができる。同調化のレベルが閾値より低いとの決定に応答して、刺激生成装置モジュール (3125) は、1つ以上の刺激出力装置 (3155A-N) に送られた制御信号を修正することができる。刺激生成装置モジュール (3125) はさらに、決定に基づいて、刺激生成ポリシーデータベース (3145) の1つ以上の刺激生成ポリシーを識別することができる (例えば、全体的な最大周波数とあらかじめ指定された周波数との間の違い)。加えて、同調化のレベルが閾値以上であるとの決定に応答して、刺激生成装置モジュール (3125) は、1つ以上の刺激出力装置 (3155A-N) によって、被験体 (3005) における刺激 (3025) の適用を終了することができる。刺激生成装置モジュール (3125) は、閾値以上である同調化のレベルの決定に対応する制御信号の1つ以上のあらかじめ

10

20

30

40

50

定義された特徴を有する被験体プロファイルデータベース（３１３５）において、被験体（３００５）のプロファイルを保存するか、書き込むか、またはそうでなければ更新することができる。

【０６４７】

フィードバックデータを使用して、アセスメント実施モジュール（３１１０）は、１つ以上のアセスメント適用装置（３１５０Ａ－Ｎ）に送られた制御信号を修正することができる。この時点では、フィードバックデータは、被験体（３００５）の神経系（３０１０）が、あらかじめ指定された周波数に対して、同調化の所望のレベル（例えば、閾値）に達することができたか、またはできなかったかを示すことができる。アセスメント実施モジュール（３１１０）は、被験体（３００５）の神経系（３０１０）が、同調化の所望のレベルに達したことを示すフィードバックを被験体プロファイルデータベース（３１３５）上に書き込むか保存することができる。被験体（３００５）のプロファイルもまた、被験体に実施されたアセスメント（３０１５）に対するタスク応答を示すために更新され得る。

【０６４８】

神経系（３０１０）が同調の望ましいレベルに達したことを示すフィードバックデータに基づいて、評価管理モジュール（３１１０）は、評価アプリケーションポリシーデータベース（３１４０）の１つ以上の評価ポリシーを選択し、または特定することができる。１つ以上の評価ポリシーは、神経系（３０１０）が刺激（３０２５）の適用に応じて同調の望ましいレベルに達したことを考慮して、評価の種類、評価される感覚系、評価の所要時間、および／または被験体（３００５）に実施される評価（３０１５）におけるキュー（または刺激）の強度への修正を規定してもよい。例えば、実施された評価（３０１５）は、Ｎ－バック試験でもよい。被験体（３００５）の神経系（３０１０）が同調の望ましいレベルに達したことをフィードバックデータが示す場合、Ｎ－バック試験において評価（３０１５）の刺激が被験体（３００５）に送達される速度は、増加し得る。評価管理モジュール（３１１０）は、フィードバックデータに基づいて特定された、１つ以上の評価ポリシーに基づく新たな制御信号を生成することができる。評価管理モジュール（３１１０）は、新たな制御信号を伝達することができ、および１つ以上の評価応用装置（３１５０Ａ－Ｎ）に制御信号を送信または伝達し続けることができ、他方で被験体評価モニター（３１１５）からのフィードバックデータを受信する。

【０６４９】

いくつかの実施形態において、評価管理モジュール（３１１０）は、被験体評価モニター（３１１５）からのフィードバックデータに基づいて評価（３０１５）に関する終了条件を判定することができる。終了条件は、１つ以上の評価管理装置（３１５０Ａ－Ｎ）を介して被験体（３００５）に実施された評価（３０１５）の終了に対応してもよい。終了条件は、１つ以上の評価応用装置（３１５０Ａ－Ｎ）を介して実施された評価（３０１５）の終了を規定する制御信号の送信に対応してもよい。被験体評価モニター（３１１５）からのフィードバックデータを使用して、評価管理モジュール（３１１０）は、評価（３０１５）に対する被験体（３００５）のタスク反応が評価効果ポリシーを満たすかどうかを判定することができる。評価効果ポリシーは、被験体評価モニター（３１１５）からのフィードバックデータにおける、あらかじめ定義された割合またはスコアによってタスク反応の変化を指示し、または規定してもよい。フィードバックデータは、例えば、事前に被験体（３００５）に与えられた評価（３０１５）よりも性能が向上したこと（例えば、評価スコアは５％まで増加）を示してもよく、結果として評価ポリシーを満たし得る。評価ポリシーが満たされる場合、評価管理モジュール（３１１０）は終了条件を判定することができる。いくつかの実施形態において、被験体（３００５）に対する刺激（３０２５）の終了に反じて、評価管理モジュール（３１１０）は、評価（３０２５）のための開始条件を判定することができる。開始条件は、１つ以上の評価管理装置（３１５０Ａ－Ｎ）を介して、被験体（３００５）に与えられる評価（３０１５）の開始または始動に対応してもよい。開始条件は、１つ以上の評価応用装置（３１５０Ａ－Ｎ）を介して実施される評価（３０１５）の開始を規定する制御信号の送信に対応してもよい。いくつかの実施形態

において、評価管理モジュール（３１１０）は、１つ以上の刺激出力装置刺激（３１５５Ａ－Ｎ）を介して被験体（３００５）に適用された刺激（３０２５）の終了からの経過時間を特定するために、タイマーを保全することができる。評価管理モジュール（３１１０）は、刺激（３０２５）の終了からの経過時間が、時間閾値より大きいかどうかを判定することができる。時間閾値は、被験体（３００５）の神経系（３０１０）の神経振動が、興奮状態ではない状態、または正常な状態（例えば刺激（３０２５）の適用なし）に回復する所要時間に対応してもよい。刺激（３０２５）の終了からの経過時間が、時間閾値より大きい場合、評価管理モジュール（３１１０）は開始条件を特定することができ、および評価（３０１５）の実施を開始するために１つ以上の評価管理装置（３１５０Ａ－Ｎ）に送信する新たな制御信号を生成することができる。

10

【０６５０】

<ＦＦ：神経刺激に応じて被験体での評価を行なう方法>

ここで図３３を参照すると、図３３は、実施形態に係る、刺激に応じて被験体に評価を実施する方法（３３００）を表すフロー図である。方法（３３００）は、図３１と３２に示される、ＣＡＳ（３１０５）を含むシステム、コンポーネント、モジュール、または要素の１つ以上によって行うことができる。簡単に概観すると、ブロック（３３０５）において、ＣＡＳは、被験体に関する被験体プロフィールにアクセスすることができる。ブロック（３３１０）において、ＣＡＳは、被験体に評価を加えることができる。ブロック（３３１５）において、ＣＡＳは、被験体の評価結果を測定することができる。ブロック（３３２０）において、ＣＡＳは、被験体に適用された刺激の種類が効果的かどうかを判定することができる。ブロック（３３２５）において、刺激の種類が効果的でないと判定されると、ＣＡＳは、被験体に適用すべき異なる種類の刺激を選択することができる。ブロック（３３３０）において、刺激の種類が効果的であると判定されると、ＣＡＳは、被験体に適用すべき同じ種類の刺激を選択することができる。ブロック（３３３５）において、ＣＡＳは、被験体を選択された刺激を適用することができる。ブロック（３３４０）において、ＣＡＳは、被験体の神経反応をモニタリングすることができる。ブロック（３３４５）において、ＣＡＳは、神経反応の最大周波数が規定された周波数とほぼ同等かどうかを判定することができる。ブロック（３３５０）において、神経反応の最大周波数が指定された周波数とほぼ等しくない場合、ＣＡＳは刺激を修正することができ、およびＣＡＳは、ブロック（３３３５－３３４５）の機能を繰り返すことができる。ブロック（３３５５）において、神経反応の最大周波数が指定された周波数とほぼ等しい場合、ＣＡＳは被験体への刺激の適用を終了することができる。ブロック（３３６０）において、ＣＡＳは、刺激の終了からの経過時間が閾値より大きいかどうかを判定することができる。刺激の終了からの経過時間が閾値より大きい場合、ＣＡＳはブロック（３３０５－３３６０）の機能を繰り返すことができる。刺激の終了からの経過時間が閾値以下である場合、ＣＡＳはそうでなくなるまでブロック（３３５５）の機能を繰り返すことができる。ＣＡＳは、ブロック（３３０５－３３６０）を何度でも繰り返し、任意の順序でブロック（３３０５－３３６０）の機能を実行することができる。

20

30

【０６５１】

ブロック（３３０５）において、ＣＡＳは、被験体に関する被験体プロフィールにアクセスすることができる。被験体プロフィールを構築するために、ＣＡＳは、例えば、評価取り込みフォームを仕上げるように被験体に促してもよい。フォームは、とりわけ健康状態、身体活動、習慣、特性、アレルギー、および疾病に関するアンケートを有してもよい。フォームは、被験体の最近の生理的状态（例えば体温、脈拍数、ストレス等）についての質問を有してもよい。フォームは、被験体によって取り込まれる物質（例えば喫煙、飲酒、コーヒー、薬物等）に関するアンケートを有してもよい。いくつかの実施形態において、ＣＡＳを使用する被験体は、１つ以上の薬物を使用し、またはそれらの影響下にある場合もある。薬物は、被験体への評価の実施、または被験体への刺激の適用からの、片頭痛と痛み等の副作用を減らし得る。薬物は、局所軟膏、鎮痛剤、およびカフェイン等の他の興奮剤を含んでもよい。評価取り込みフォームは、刺激が被験体の認知機能または状態を

40

50

変化させるのに最も効果的な被験体の状態を特定するために使用されてもよい。

【0652】

ブロック(3310)において、CASは、被験体に評価を加えることができる。CASは、被験体によって仕上げられた評価取り込みフォームに基づいて、その種類の評価を実施するかを判定してもよい。判定された種類の評価に従って、CASは、ディスプレイ、拡声器、または機械的装置等の評価応用装置を使用して、評価を与えてもよい。CASは、任意の順序で様々な種類の評価を与えることができる。例えば、CASは、聴覚評価、次に視覚評価、次に末梢神経評価等を与えてもよい。

【0653】

ブロック(3315)において、CASは、被験体の評価結果を測定することができる。被験体は、投与された評価に活発に反応する場合もある。CASは、とりわけEEGモニタリング装置、MEGモニタリング装置、EOGモニタリング装置、加速度計、マイクロフォン、ビデオ、カメラ、ジャイロスコプ等の様々な測定装置で、被験体による評価反応を測定することができる。CASは、様々な測定装置による測定に基づいて、評価スコアを判定することができる。

10

【0654】

ブロック(3320)において、CASは、被験体に適用された刺激の種類またはモダリティが効果的かどうかを判定することができる。いくつかの例では、刺激(例えば、聴覚、視覚等)が、評価に先立って被験体に適用されてもよい。さらに、被験体は様々な評価を複数回受けていてもよい。CASは、被験体プロフィールデータベースから、被験体に事前に適用された刺激を特定することができる。測定を使用して、CASは、被験体に関する評価スコアの変化が閾値以上かどうかを判定することができる。評価スコアの変化が閾値以上である場合、CASは、被験体に適用された刺激の種類が効果的であると判定することができる。評価スコアの変化が閾値未満である場合、CASは、被験体に適用された刺激の種類が効果的ではないと判定することができる。

20

【0655】

ブロック(3325)において、評価のために与えられた刺激の種類が、標的周波数で神経振動を誘発するかどうかを判定した後、CASは、異なる種類の刺激が効果的かどうかを判定するために、被験体に適用される異なる種類の刺激を選択することができる。例えば、被験体に適用された第1の刺激が聴覚刺激であり、および効果的でないと判定された場合、CASは、適用される次の刺激として視覚刺激を選択することができる。CASは、刺激生成ポリシーに基づいて、適用すべき異なる種類の刺激を選択することができる。刺激生成ポリシーは、適用すべき刺激の種類を指定してもよい。例えば、刺激生成ポリシーは、ブロック(3330)において、聴覚刺激がまず適用され、次に末梢神経刺激、次に視覚刺激が適用されることを規定してもよく、刺激の種類が効果的であると判定されれば、CASは、被験体に適用すべき同じ種類の刺激を選択することができる。例えば、CASは、被験体プロフィールデータベースから、事前に適用された刺激を特定することができる。このように、様々な種類の刺激が、被験体の神経系に任意の順序で適用されてもよい。

30

【0656】

ブロック(3335)において、CASは、被験体を選択された刺激を適用することができる。例えば、CASは、ディスプレイ、拡声器、または機械的装置等の刺激出力装置を介して刺激を適用することができる。CASは、被験体に刺激を適用するために、特定の種類の刺激出力装置を特定することができる。刺激は、被験体の神経系の一部を刺激してもよい。ブロック(3340)において、CASは、被験体の神経反応をモニタリングすることができる。CASは、とりわけEEGモニタリング装置、MEGモニタリング装置、EOGモニタリング装置等の様々な測定装置で、刺激への被験体による神経反応を測定することができる。

40

【0657】

ブロック(3345)において、CASは、神経反応の最大周波数が指定された周波数と

50

ほぼ等しいかどうかを判定することができる。C A S は、測定装置から受信した神経反応をサンプリングし、神経反応を時間領域信号から周波数領域信号に変換することができる。

【0658】

ブロック(3350)において、神経反応の最大周波数が指定された周波数とほぼ等しくない場合、C A S は刺激を修正することができる、およびC A S は、ブロック(3335-445)の機能を繰り返すことができる。このように、C A S は、あらかじめ指定された周波数で被験体の神経系を刺激することができる。C A S はまた、第1の刺激から、あらかじめ指定された周波数での神経系の刺激をもたらす刺激までの経過時間を特定することができる。

【0659】

ブロック(3355)において、神経反応の最大周波数が指定された周波数とほぼ等しい場合、C A S は被験体への刺激の適用を終了することができる。刺激の適用は、被験体の認知機能と神経系の状態が変化した期間と程度を測定するために、終了されてもよい。

【0660】

ブロック(3360)において、C A S は、刺激の終了からの経過時間が閾値より大きいかどうかを判定することができる。閾値は、刺激の適用と、次の評価の実施との間の休止に対応してもよい。このように、C A S は、被験体の神経系に対する刺激の効果が永続的かどうかを検証してもよい。刺激の終了からの経過時間が閾値以下である場合、C A S はそうでなくなるまでブロック(3355)の機能を繰り返すことができる。刺激の終了からの経過時間が閾値より大きい場合、C A S はブロック(3305-3360)の機能を繰り返すことができる。このように、脳が刺激されるごとに、C A S は、被験体の認知機能と神経系の状態に対する刺激の効果を測定して評価することができる。評価に対する反応の測定から、C A S はまた、刺激の適用が最も効果的であるタイムスパンを判定することができる。加えて、被験体の認知機能と神経系の状態に対する刺激の各種類の効果を評価してもよい。

【0661】

ここで図34を参照すると、方法(3400)は、C A S (3105)を含む図31と図32に描かれるシステム、コンポーネント、モジュール、または要素の1つ以上によって実行可能である。簡単に概観すると、ブロック(3405)において、C A S は、選択されたモダリティのために刺激を適用することができる。ブロック(3410)において、C A S は刺激を休止することができる。ブロック(3415)において、C A S は評価を実施することができる。ブロック(3420)において、C A S は評価結果を測定することができる。ブロック(3425)において、C A S は、試験すべきさらなるモダリティがあるかどうかを判定することができる。ブロック(3430)において、試験すべきモダリティがこれ以上ない場合、C A S は最適な刺激とモダリティを特定することができる。ブロック(3435)において、試験すべきモダリティがある場合、C A S は他のモダリティを選択することができる。C A S (3105)は、ブロック(3405-3435)を複数回、繰り返し、任意の順序でブロック(3405-3435)の機能を実行することができる。

【0662】

さらに詳細には、ブロック(3405)において、C A S は、選択されたモダリティ(例えば、視覚、聴覚、または末梢神経等)のための刺激を適用することができる。C A S は、刺激生成ポリシーに基づいて刺激を適用することができる。刺激生成ポリシーは、被験体の神経系に適用すべき刺激に関して、とりわけ刺激の種類(例えば視覚、聴覚等)、刺激の大きさ、指定された周波数または波長、および／またはパルススキーマまたは変調を規定してもよい。刺激は、被験体の神経系の1つ以上の部分からのニューロンを、標的周波数で振動させてもよい。

【0663】

ブロック(3410)において、C A S は刺激を休止することができる。C A S は、被験体の神経系が標的周波数に十分に同調しているかどうかを判定することができる。被験体

10

20

30

40

50

が十分に同調しているという判定に応じて、C A S は、あらかじめ定義された時間、刺激の適用をやめることができる。あらかじめ定義された時間は、神経系が生来の状態（例えば刺激の適用前）に戻るのにかかる時間の量に対応してもよい。このように、C A S は、被験体の認知機能または状態に対する刺激の効果が永続的かどうかを評価することができる。いくつかの実装では、C A S は、例えば様々な無作為の、擬ランダムな、または制御された異なる周波数で信号を用いて被験体を刺激することにより、神経系を生来の状態に戻させるように設計される刺激を提供するように構成することができる。

【0664】

ブロック（3415）において、C A S は評価を実施することができる。評価は、被験体の認知機能または認知状態を試験または評価してもよい。評価は、とりわけ例えば、N－バック課題、反応時間試験、視覚協調性テスト、随意運動試験、または力生産試験の1つであってもよい。

10

【0665】

ブロック（3420）において、C A S は評価結果を測定することができる。評価を実施している間、C A S は、被験体からの評価（例えばタスク反応）の結果を記録することができる。評価結果は評価スコアを含んでもよい。評価スコアは、評価をとる被験体の性能比率を示してもよい。複数回、評価を実施することによって、C A S は、多数の評価を通じた評価スコアの変化を判定してもよい。

【0666】

ブロック（3425）において、C A S は、試験すべきさらなるモダリティがあるかどうかを判定することができる。C A S は、事前に評価された多くのモダリティを特定することができる。被験体の多数のモダリティを評価することによって、C A S は、様々な評価を実施することができる。および異なるモダリティに及ぶ評価結果を集めることができる。ブロック（3430）において、試験すべきモダリティがこれ以上ない場合、C A S は最適な刺激とモダリティを特定することができる。集めた評価結果を使用して、C A S は、最適な刺激とモダリティを特定することができる。C A S はまた、とりわけ強度、内容、持続時間、およびパルス変調等の、刺激を生成するために使用されるパラメーターを特定することができる。C A S はまた、どのパラメーターが、被験体の神経系において十分な同調を達成するための最短時間に対応するかを特定することができる。

20

【0667】

ブロック（3435）において、試験すべきモダリティがある場合、C A S は他のモダリティを選択することができる。C A S はブロック（3405－3435）を複数回、繰り返し、任意の順序でブロック（3405－3435）の機能を実行することができる。

30

【0668】

ここで図35Aを参照すると、方法（3500）は、C A S （3105）を含む図31と32に描かれるシステム、コンポーネント、モジュール、または要素の1つ以上によって実行可能である。図34に関して、方法（3500）は、さらに詳細には、方法（3400）の各ブロック（3405－3435）の機能であり得る。簡単に概観すると、ブロック（3502）において、C A S は、領域に刺激を適用することができる。ブロック（3504）において、C A S は神経反応を測定することができる。ブロック（3506）において、C A S は、同調のレベルが閾値より大きいかどうかを判定することができる。ブロック（3508）において、同調のレベルが閾値以下である場合、C A S は、刺激の内容が事前に調整されたかどうかを判定することができる。ブロック（3510）において、刺激の内容が事前に調整されていなかった場合、C A S は、刺激の内容を調整することができる。ブロック（3512）において、刺激の内容が事前に調整されていなかった場合、C A S は、刺激の強度が事前に調整されたかどうか判定することができる。ブロック（3514）において、刺激の強度が事前に調整されていなかった場合、C A S は、強度の調整を決定することができる。ブロック（3516）において、刺激の強度が事前に調整されていなかった場合、C A S は、刺激のパルス変調を調整することができる。ブロック（3518）において、刺激のパルス変調が事前に調整されていなかった場合、C A S

40

50

は、刺激のパルス変調を調整することができる。ブロック（３５２０）において、同調のレベルが閾値より大きい場合、ＣＡＳは刺激のパラメーターを特定することができる。ブロック（３５２２）において、ＣＡＳは、被験体に対する刺激の適用を終了することができる。ブロック（３５２４）において、ＣＡＳは、終了からの経過時間が閾値より大きいかどうか判定することができる。ブロック（３５２６）において、終了からの経過時間が閾値より大きい場合、ＣＡＳは被験体に評価を与えることができる。ブロック（３５２８）において、ＣＡＳは評価結果を測定することができる。ブロック（３５３０）において、ＣＡＳは、試験すべきさらなる領域があるかどうか判定することができる。ブロック（３５３２）において、試験すべき領域がこれ以上ない場合、ＣＡＳは、試験すべきさらなるモダリティがあるかどうかを判定することができる。ブロック（３５３４）において、試験すべきさらなるモダリティがある場合、ＣＡＳは次のモダリティを選択することができる。ブロック（３５３６）において、ＣＡＳは次の領域を選択することができる。ブロック（３５３８）において、ＣＡＳは最初の刺激生成ポリシーを特定することができる。ブロック（３５４０）において、試験すべきモダリティがこれ以上ない場合、ＣＡＳは最適なモダリティを特定することができる。ブロック（３５４２）において、ＣＡＳは最適な領域を特定することができる。ブロック（３５４４）において、ＣＡＳは最適な刺激パラメーターを特定することができる。

【０６６９】

さらに詳細には、ブロック（３５０２）において、ＣＡＳは、被験体の領域に刺激を適用することができる。領域は、被験体の身体の任意の部分に対応してもよい。刺激は、とりわけ視覚刺激、聴覚刺激の１つであってもよい。例えば、ＣＡＳは、被験体の左眼に可視スペクトルの特定色の光を適用することができる。刺激は、領域において被験体の神経系を標的周波数へと興奮させるように構成されてもよい。

【０６７０】

ブロック（３５０４）において、ＣＡＳは、領域において被験体の神経反応を測定することができる。神経反応は、刺激の適用に応じて発火または振動する領域のニューロンに対応する。ＣＡＳは、焦点領域に取り付けられた、または向けられた、とりわけＥＥＧまたはＭＥＧ装置を使用して、領域での被験体の神経反応を測定してもよい。例えば、着色光が被験体の左眼に適用される場合、ＣＡＳは、被験体の左眼に対応する視覚野からの神経反応を測定することができる。

【０６７１】

ブロック（３５０６）において、ＣＡＳは、同調のあるレベルが閾値より大きいかどうか判定することができる。領域での被験体の神経反応からの測定を使用して、ＣＡＳは、サンプルウィンドウに対する神経反応の周波数領域を算出することにより、パワースペクトルを判定することができる。ＣＡＳはその後、神経反応のパワースペクトルを使用して、同調のレベルを特定することができる。同調のレベルは、標的周波数周辺の周波数領域のサンプル数と、他の周波数でのサンプル数の比率を示してもよい。同調のレベルと比較され得る閾値は、刺激の標的周波数を含む、パワースペクトルのサンプルの閾値数を表してもよい。

【０６７２】

ブロック（３５０８－６１８）において、同調のレベルが閾値未満である場合、ＣＡＳは、刺激を調整または修正するために様々なパラメーターを調整することができる。パラメーターは、刺激の内容（または種類）、強度、および／またはパルス変調を含んでもよい。ブロック（３５０８）において、ＣＡＳは、刺激の内容が事前に調整されていなかったかどうかを判定することができる。視覚刺激については、例えば、内容の調整は、とりわけ刺激の色および／または形の変化を含むことができる。聴覚刺激については、例えば、内容の調整は、とりわけピッチと発話のキューの変化を含むことができる。ブロック（３５１０）において、刺激の内容が事前に調整されていなかった場合、ＣＡＳは、刺激の内容を調整することができる。ブロック（３５１２）において、刺激の内容が事前に調整されていなかった場合、ＣＡＳは、刺激の強度が事前に調整されたかどうかを判定すること

ができる。ブロック（３５１４）において、刺激の強度が事前に調整されていなかった場合、ＣＡＳは、強度の調整を決定することができる。ブロック（３５１６）において、刺激の強度が事前に調整されていなかった場合、ＣＡＳは、刺激のパルス変調を調整することができる。ブロック（３５１８）において、刺激のパルス変調が事前に調整されていなかった場合、ＣＡＳは、刺激のパルス変調を調整することができる。刺激を生成するために使用されるパラメーターを反復して調整することによって、ＣＡＳは後に、被験体の同調のレベルを増加させるためにパラメーターのセットを特定することができる。

【０６７３】

ブロック（３５２０）において、同調のレベルが閾値より大きい場合、ＣＡＳは刺激のパラメーターを特定することができる。パラメーターは、被験体の神経系を十分な同調に到達させたものに対応してもよい。ＣＡＳはまた、刺激が適用された被験体の領域を特定してもよい。ブロック（３５２２）において、ＣＡＳは、被験体に対する刺激の適用を終了することができる。ブロック（３５２４）において、ＣＡＳは、終了からの経過時間が閾値より大きいかどうか判定することができる。一旦、被験体の神経系が標的周波数に十分に同調すると、ＣＡＳは次に、被験体の認知機能と状態への刺激の効果を評価し始めることができる。刺激の適用は、被験体の神経系の認知機能と神経系の状態がその後に変化したままである期間と程度を測定するために、終了されてもよい。

【０６７４】

ブロック（３５２６）において、終了からの経過時間が閾値より大きい場合、ＣＡＳは被験体に評価を与えることができる。ＣＡＳは、被験体の認知機能と状態への変化を評価するために様々な試験または評価を行うことができる。ＣＡＳは、被験体に事前に適用された刺激に基づいて、実施すべき評価を特定することができる。評価は、刺激が適用された領域に対して特別に構成されてもよい。ブロック（３５２８）において、ＣＡＳは評価結果を測定することができる。評価を実施している間、ＣＡＳは、評価結果を測定する測定装置を介して被験体からの入力を受信することができる。評価結果を使用して、ＣＡＳは、被験体に関する評価スコアを算出することができる。いくつかの実施形態において、ＣＡＳはブロック（３５２６－６２８）をとばすことができ、および評価の実施を省略してもよい。いくつかの実施形態において、ＣＡＳは、評価の一部として、刺激の適用の終了後に被験体の神経反応を分析することができる。

【０６７５】

ブロック（３５３０）において、ＣＡＳは、試験すべきさらなる領域があるかどうかを判定することができる。ＣＡＳは、被験体のどの領域に刺激が適用されたかを特定することができる。ＣＡＳはまた、被験体のどの領域に評価が与えられたかを特定することができる。ブロック（３５３２）において、試験すべき領域がこれ以上ない場合、ＣＡＳは、試験すべきさらなるモダリティがあるかどうかを判定することができる。ＣＡＳは、どのモダリティまたは感覚器官（例えば視覚、聴覚等）に刺激が適用されたかを特定することができる。ＣＡＳは、どのモダリティまたは感覚器官（例えば視覚、聴覚等）に評価が適用されたかを特定することができる。ブロック（３５３４）において、試験すべきさらなるモダリティがある場合、ＣＡＳは次のモダリティを選択することができる。ブロック（３５３６）において、ＣＡＳは次の領域を選択することができる。ブロック（３５３８）において、ＣＡＳは最初の刺激生成ポリシーを特定することができる。最初の刺激生成ポリシーは、被験体に適用すべき刺激の生成のためのパラメーターを指定することができる。このように、ＣＡＳは、様々な刺激を適用し、かつ被験体の異なる領域に様々な評価を与えることができる。ＣＡＳはまた、被験体の種々のモダリティと種々の領域からの評価測定を集めることができる。

【０６７６】

ブロック（３５４０）において、試験すべきモダリティがこれ以上ない場合、ＣＡＳは最適なモダリティを特定することができる。ブロック（３５４２）において、ＣＡＳは最適な領域を特定することができる。ブロック（３５４４）において、ＣＡＳは、最適な刺激パラメーター（例えば内容、強度、パルス変調等）を特定することができる。被験体の種

10

20

30

40

50

々のモダリティと種々の領域からの評価測定を集めることによって、C A Sは、最適なモダリティ、最適な領域、および最適な刺激パラメーターを特定することができる。最適なモダリティ、最適な領域、および最適な刺激パラメーターは、スコアのうち評価スコアにおける最適な（例えば最大の）増加をもたらすものに対応してもよい。いくつかの実施形態において、C A Sは、刺激の最適な順序を判定してもよい。例えば、C A Sは、被験体の右眼に視覚刺激、続いて被験体の左耳に聴覚刺激、およびその後被験体の頸部に適用される電流という、刺激の最適な配列を判定してもよい。このように、C A Sは、被験体の認知機能または状態を高め、または改善し得る。

【0677】

ここで図35Bを参照すると、種々の刺激モダリティに関する評価の比較に基づいて治療レジメンを生成する方法（3550）が実施形態に従って示される。方法（3550）は、図31と32に示される、C A S（3105）を含むシステム、コンポーネント、モジュール、または要素の1つ以上によって行うことができる。簡単に概観すると、ブロック（3552）において、C A Sは、第1の刺激モダリティを選択することができる。ブロック（3554）において、C A Sは、被験体に第1の評価を提供することができる。ブロック（3556）において、C A Sは第1のタスク反応を判定することができる。ブロック（3558）において、C A Sは第1の神経刺激を適用することができる。ブロック（3560）において、C A Sは第2の評価を提供することができる。ブロック（3562）において、C A Sは第2のタスク反応を判定することができる。ブロック（3564）において、C A Sは第1のタスク反応と第2のタスク反応を比較することができる。ブロック（3566）において、C A Sは、各モダリティが完了し、追加のモダリティが実行されるのであればブロック（3554）に戻るよう判定することができる。ブロック（3568）において、C A Sは、刺激モダリティの候補を選択することができる。ブロック（3570）において、C A Sは、刺激モダリティの候補を使用して治療レジメンを生成することができる。

【0678】

ブロック（3552）において、C A Sは、刺激モダリティを選択することができる。刺激モダリティは、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、および末梢神経刺激モダリティの少なくとも1つであり得る。

【0679】

ブロック（3554）において、C A Sは、被験体に第1の評価を提供することができる。第1の評価は、N-バック課題、反応時間試験、視覚協調性テスト、随意運動試験、または力生産試験の少なくとも1つを含んでもよい。

【0680】

ブロック（3556）において、C A Sは第1のタスク反応を判定することができる。第1のタスク反応は、第1の評価に基づいて判定されてもよい。第1のタスク反応は、第1の評価の第1のスコアであり得る。

【0681】

ブロック（3558）において、C A Sは第1の神経刺激を適用することができる。第1の神経刺激は、選択された刺激モダリティを使用して適用することができる。第1の神経刺激は、所定の周波数で適用されてもよい。

【0682】

ブロック（3560）において、C A Sは第2の評価を提供することができる。第2の評価は、第1の評価と同じ種類のものであってもよい（例えば、N-バック試験、反応時間試験、視覚協調性テスト、随意運動試験、または力生産試験の少なくとも1つと同じ）。第2の評価は、第1の神経刺激の終了に続いて提供されてもよい。

【0683】

ブロック（3565）において、C A Sは第2のタスク反応を判定することができる。第2のタスク反応は、第2の評価に基づいて判定されてもよい。第2のタスク反応は、第1の評価の第2のスコアであり得る。第2のタスク反応は、被験体の神経作用の変化を示し

てもよい。(3570)において、CASは、第2のタスク反応が被験体の特定の神経作用反応を示しているかどうか等を判定するために、第1のタスク反応と第2のタスク反応を比較することができる。

【0684】

ブロック(3566)において、CASは、望ましい各刺激モダリティが実行されたかどうかを判定することができる(例えば、第1の評価を提供する、第1のタスク反応を判定する、第1の神経刺激を適用する、第2の評価を提供する、第2のタスク反応を判定する、そしてモダリティに関してタスク反応を比較することによって)。望ましい各刺激モダリティが実行されなかった場合、次に、第1の評価の提供、第1のタスク反応の判定、第1の神経刺激の提供、第2の評価の提供、第2のタスク反応の判定、そしてタスク反応の比較が、残りの望ましい刺激モダリティに関して実行され得る。

10

【0685】

望ましい各刺激モダリティが実行された場合、次にブロック(3568)において、CASは、刺激モダリティの候補を選択することができる。例えば、第1および第2のタスク反応の比較に基づいて、刺激モダリティの候補が、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、および末梢神経刺激モダリティの中から選択され得る。いくつかの実施形態において、CASは、第1の評価と比較した第2の評価のスコアにおける最も高い増加、または第2の評価の最も高いスコアの少なくとも1つに関連するモダリティを選択することによって、刺激モダリティの候補を選択する。いくつかの実施形態において、CASは、増加閾値より大きい第2の評価のスコアにおける増加、またはスコア閾値より大きい第2の評価のスコアにおける増加の少なくとも1つに関連する少なくとも1つのモダリティを選択することによって、刺激モダリティの候補を選択する；そのため、それらのスコアが関係する閾値を満たす限り、多数の刺激モダリティの候補が選択されてもよい。

20

【0686】

ブロック(3570)において、CASは、刺激モダリティの候補を使用して、治療レジメンを生成することができる。治療レジメンは、刺激モダリティの候補のパラメーターに基づいて、1つ以上の神経刺激を適用することを含んでもよい。

【0687】

いくつかの実施形態において、CASは、神経刺激の候補の1つ以上が治療レジメンを生成するために使用すべきでないかどうかを判定するために、偽薬刺激を適用することができる(例えば、神経刺激の候補は、偽陽性に基づいて治療レジメンのために選択された)。偽薬刺激は、聴覚、視覚、または末梢神経刺激の少なくとも1つであり得る(例えば、第1の神経刺激のモダリティに対応する)。CASは、第3の神経刺激のための聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、または末梢刺激モダリティの少なくとも1つを含む第3の神経の刺激を選択することができる。CASは、第3の神経刺激の振幅を、偽薬閾値振幅未満に設定することができる。CASは、被験体に三次評価を提供し、および三次評価に基づいて第3のタスク反応を判定することができる。CASは、第3の神経刺激を適用することができ、および第3の神経刺激の適用後に、被験体に四次評価を提供する。CASは、四次評価に基づいて第4のタスク反応を判定することができる。CASは、第4のタスク反応が被験体の特定の神経作用反応を示すかどうかを判定するために、第4のタスク反応を第3のタスク反応と比較することができる。特定の神経作用反応を示す第4のタスク反応に応じて、CASは、刺激モダリティの候補を使用して治療レジメンを生成する前に、第3の神経刺激として、同じモダリティである刺激モダリティの候補を除外することができる。例えば、第3の神経刺激が聴覚刺激であり、第4のタスク反応は特定の神経作用反応を示し、および選択された神経刺激の候補の1つが聴覚刺激である場合、CASは、治療レジメンを生成する前に聴覚刺激を神経刺激の候補から外すことができる。

30

40

【0688】

<GG:被験体のモニタリングとフィードバックに基づいて神経振動を誘発するための外部刺激の調整>

本開示のシステムと方法は、被験体のモニタリングとフィードバックに基づいて神経振動

50

を誘発するために外部刺激を調整することを対象とする。脳の神経振動が特定の周波数で、または周波数付近で生じる場合、被験体の脳の認知状態または機能の1つ以上に対して有益な効果があるだろう。脳の神経振動が特定の周波数で、またはその周波数付近で確実に生じるようにするために、被験体に提供され、被験体によって知覚または経験される外部刺激は、被験体の他の生理的な特性と共に、脳の神経振動の測定に基づいて、調整、修正、または変更されてもよい。被験体の脳における神経振動を誘発するために、外部刺激は被験体に適用されてもよい。外部刺激は、とりわけ視覚刺激を使用して被験体の視覚系を介して、聴覚刺激を使用して被験体の聴覚系を介して、被験体の神経系に送達されてもよい。被験体の脳の神経振動は、脳波記録法（EEG）と脳磁図法（MEG）の読み取り値を使用してモニタリングされてもよい。被験体からの様々な他の徴候と指標（例えば注意力、生理機能等）もまた、外部刺激を適用しながらモニタリングされてもよい。これらの測定はその後、神経振動が指定された周波数に確実に同調するように、外部刺激を調整し、修正し、または変更するために使用されてもよい。測定はまた、被験体が外部刺激を受けているかどうかを判定するために使用されてもよい。

【0689】

神経振動はヒトまたは動物に生じ、および中枢神経系における周期的または反復する神経作用を含む。神経組織は、個々のニューロン内のメカニズム、またはニューロン間のインタラクションによって振動作用を生成することができる。振動は、膜電位における振動、または活動電位の周期的なパターンのいずれかとして現れる場合があり、それは後シナプスのニューロンの振動作用を生成することができる。一群のニューロンの同期した活動は、肉眼の振動を引き起こすことができ、それは脳波記録法（「EEG」）によって観察することができる。神経振動は、それらの周波数、振幅、および位相によって特徴づけられ得る。これらの信号特性は、時間周波数分析を使用して、神経記録から観察することができる。

【0690】

例えば、EEG装置用の電極は、被験体の上皮に沿ったニューロン内の電流または他の電気信号から電圧変動（マイクロボルトの大きさ）を測定することができる。EEG装置によって測定される電圧変動は、一群のニューロンの間の振動活動に対応する場合もあり、および測定された振動活動は、以下のように周波数帯に分類することができる：デルタ活動は1-4 Hzからの周波数帯に対応する；シータ活動は4-8 Hzからの周波数帯に対応する；アルファ活動は8-12 Hzからの周波数帯に対応する；ベータ活動は13-30 Hzからの周波数帯に対応する；および、ガンマ活動は30-60 Hzからの周波数帯に対応する。次に、EEG装置は、電極によって（例えば120 Hz-2000 Hzで、または圧縮センシング技術を無作為に使用）採集された電圧変動をサンプリングし、さらなる処理のためにデジタル信号に変換してもよい。

【0691】

神経振動の周波数は、情報伝達、認知、運動制御、および記憶等の認知状態または認知機能に関係し得る。認知状態または認知機能に基づいて、神経振動の周波数は変動し得る。さらに、神経振動の特定の周波数は、1つ以上の認知状態または認知機能に対して、有利な効果または有害な効果を有し得る。しかしながら、そのような有利な効果を提供し、またはそのような有害な効果を減らすまたは防ぐために、外部刺激を使用して1つ以上の望ましい周波数で神経振動を同期させることは、課題であろう。

【0692】

特定の周波数の外部刺激が脳によって知覚され、脳に神経作用を引き起こし、結果として外部刺激の特定の周波数に対応する周波数でのニューロンの振動をもたらす場合に、脳波刺激（例えば神経刺激または神経刺激）が生じる。したがって、神経刺激は、外部刺激の特定の周波数に対応する周波数で神経振動が生じるように、外部刺激を使用して脳で神経振動を同期させることを指し得る。

【0693】

図36は、実施形態に従って、被験体における測定に基づいて同期された神経振動を引き

10

20

30

40

50

起こすために外部刺激を調整するための環境（３６００）を表すブロック図である。概略すると、環境（３６００）は、被験体（３６０５）、神経系（３６１０）（例えば脳）、外部刺激（３６１５）、読み取り値（３６２０）、およびフィードバック（３６２５）を含むことができる。外部刺激（３６１５）は、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）を興奮させ、または刺激するために、システムによって適用されてもよい。外部刺激（３６１５）は、被験体（３６０５）への視覚刺激を使用して被験体の視覚系を介して、聴覚刺激を使用して被験体の聴覚系を介して、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）に送達されてもよい。外部刺激（３６１５）は、刺激生成および／またはシステムの刺激出力装置によって生成されてもよい。外部刺激（３６１５）の調節またはパルススキームは、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）の神経振動が特定または規定の周波数で生じるように、設定され、かつ動的に調整されてもよい。

10

【０６９４】

被験体（３６０５）の中樞神経系（３６１０）において神経作用を誘発するための刺激（３６１５）の適用に際して、被験体の反応は、読み取り値（３６２０）の形態で測定され、または捕らえられてもよい。読み取り値（３６２０）は、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）の神経反応（または誘発反応）であってもよく、および他の装置のうちとりわけＥＥＧまたはＭＥＧを使用して測定されてもよい。読み取り値（３６２０）はまた、被験体（３６０５）の被験体注意力、または被験体生理的状態のものであってもよく、および他の装置の内とりわけ電気眼振図法（ＥＯＧ）、加速度計、ジャイロスコープ、カメラを使用して検出されてもよい。被験体（３６０５）の他の反応、特徴、および特性は、環境（３６００）においてモニタリングされてもよい。

20

【０６９５】

読み取り値（３６２０）から、システムは、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）が指定された周波数に刺激されないことを判定してもよい。読み取り値（３６２０）から、システムは、被験体（３６０５）は注意深くない、またはそうでなければ被験体（３６０５）に適用された刺激（３６１５）に反応していないことを判定してもよい。いずれの事象においても、読み取り値（３６２０）は次に、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）を特定の周波数に同調させるために、刺激（３６１５）を調整し、変更し、または修正するためのフィードバック信号（３６２５）を生成するために、システムによって使用されてもよい。刺激（３６１５）の調整は、刺激（３６１５）の強度を増減させ、刺激（３６１５）の変調の間隔またはパルススキームを増減させ、刺激（３６１５）のパルス波形を変化させ、刺激（３６１５）の種類を変更し（例えば視覚から聴覚へ）、および／または刺激（３６１５）の適用を終了することを含んでもよい。

30

【０６９６】

ここで図３７を参照すると、図３７は、実施形態に従い、神経刺激検出のためのシステム（３７００）を表すブロック図である。システム（３７００）は、神経刺激検出システム（３７０５）を含むことができる。簡単に概観すると、神経刺激検出システム（「NSSS」）（３７０５）は、神経振動モニター（３７１０）、被験体注意力モニター（３７１５）、被験体生理モニター（３７２０）、刺激生成装置モジュール（３７２５）、刺激制御モジュール（３７３０）、シミュレートされた反応モジュール（３７３５）、刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）、センサログ（３７４５）、多重刺激同調モジュール（３７５０）、１つ以上の刺激出力装置（３７５５Ａ－Ｎ）、および１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ）の１つ以上へのアクセス、インターフェース、またはそうでなければ通信を含み得る。神経振動モニター（３７１０）、被験体注意力モニター（３７１５）、被験体生理モニター（３７２０）、刺激生成装置モジュール（３７２５）、刺激制御モジュール（３７３０）、シミュレートされた反応モジュール（３７３５）、多重刺激同調モジュール（３７５０）は各々、少なくとも１つの処理ユニット、またはプログラマブルロジックアレイエンジン等の他の論理装置、または刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）および／またはセンサログ（３７４５）と通信するように構成されたモジュールを含むことができる。神経振動モニター（３７１０）、被験体注意力モニター（３７１５）、

40

50

被験体生理モニター（３７２０）、刺激生成装置モジュール（３７２５）、刺激制御モジュール（３７３０）、（シミュレートされた反応モジュール（３７３５）、多重刺激同調モジュール（３７５０）は、別個のコンポーネント、単一のコンポーネント、またはNSSS（３７０５）の一部であり得る。NSSS（３７０５）等のシステム（３７００）とそのコンポーネントは、１つ以上のプロセッサ、論理装置、または回路等のハードウェア要素を含んでもよい。NSSS（３７０５）等のシステム（３７００）とそのコンポーネントは、図７Ａと７Ｂのシステム（３７００）に示される１つ以上のハードウェアまたはインタフェースコンポーネントを含むことができる。NSSS（３７０５）等のシステム（３７００）とそのコンポーネント、１つ以上の刺激発生装置（３７５５Ａ－Ｎ）、および１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ）は、Bluetooth、Bluetooth Low Energy、ZigBee、Z-Wave、IEEE 802、Wi-Fi、G、4G、LTE、近距離音場通信（「NFC」）、または他の近距離、中距離、または長距離通信プロトコル等を使用して、互いに通信可能に接続することができる。

【０６９７】

さらに詳細には、NSSS（３７０５）は、少なくとも１つの刺激生成装置モジュール（３７２５）を含むことができる。刺激生成装置モジュール（３７２５）は、１つ以上の刺激出力装置（３７５５Ａ－Ｎ）および刺激制御モジュール（３７３０）に通信可能に接続することができる。刺激生成装置モジュール（３７２５）は、制御信号、コマンド、命令を提供するために、またはそうでなければ１つ以上の刺激出力装置（３７２５Ａ－Ｎ）にとりわけ視覚刺激、聴覚刺激等の刺激（３６１５）を生成するように促すために、１つ以上の刺激出力装置（３７２５Ａ－Ｎ）と接続するように設計され、構成され得る。刺激（３６１５）は、バースト、パルス、チャープ、スウィープ、または１つ以上のあらかじめ決定されたパラメーターを有する他の変調フィールドとして、制御または変調されてもよい。１つ以上のあらかじめ決定されたパラメーターは、刺激（３６１５）のパルススキーマまたは変調を規定してもよい。刺激生成装置モジュール（３７２５）は、刺激（３６１５）の大きさ、種類（例えば聴覚、視覚等）、方向、振動の周波数（波長）等の、１つ以上の規定された特徴に従って、１つ以上の刺激出力装置（３７５５Ａ－Ｎ）によって出力された刺激（３６１５）を制御することができる。

【０６９８】

１つ以上の刺激出力装置（３７５５Ａ－Ｎ）は、１つ以上のブラウン管（CRT）、液晶ディスプレイ（LCD）、プラズマディスプレイパネル（PDP）、白熱電球、および発光ダイオード（LED）、またはとりわけ、被験体（３６０５）の視覚系に適用するために視覚スペクトル内に光を生成するように設計された他の装置等の、視覚源を含んでもよい。１つ以上の刺激出力装置（３７５５Ａ－Ｎ）は、とりわけ拡声器、ダイナミックスピーカー、ヘッドホン、テンブルトランスデューサー、または被験体（３６０５）の聴覚系に適用する音波を生成するために設計あるいは構成された任意のタイプの電気音響変換器等の、聴覚源を含んでもよい。１つ以上の刺激出力装置（３７５５Ａ－Ｎ）は、電気痙攣装置、または被験体（３６０５）に電流を適用するために設計あるいは構成されたマシン等の、電流源を含んでもよい。

【０６９９】

NSSS（３７０５）は、少なくとも１つの神経振動モニター（３７１０）、少なくとも１つの被験体注意力モニター（３７１５）、および／または少なくとも１つの被験体生理モニター（３７２０）を含むことができる。概略すると、神経振動モニター（３７１０）は、刺激（３６１５）に対する被験体（３６０５）の神経反応を測定することができる。被験体注意力モニター（３７１５）は、刺激（３６１５）を被験体（３６０５）に適用しつつ、被験体（３６０５）が注意深いかどうかを検出することができる。被験体生理モニター（３７２０）は、刺激（３６１５）に対する被験体（３６０５）の生理的状态（例えば心拍数、血圧、呼吸数、汗等）を測定することができる。１つ以上の神経振動モニター（３７１０）、少なくとも１つの被験体注意力モニター（３７１５）、および／または少なくとも１つの被験体生理モニター（３７２０）は、刺激制御モジュール（３７３０）、

シミュレートされた反応モジュール（３７３５）、多重刺激同調モジュール（３７５０）、および／または１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ）に通信可能に接続することができる。１つ以上の神経振動モニター（３７１０）、少なくとも１つの被験体注意力モニター（３７１５）および／または少なくとも１つの、被験体生理モニター（３７２０）は、１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ）から被験体（３６０５）の測定を受信する。被験体（３６０５）の測定はまた、被験体（３６０５）に適用された刺激（３６１５）に対する被験体（３６０５）の反応（または反応の欠如）を表してもよく、または示してもよい。１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ）は、刺激（３７２５）に対する被験体（３６０５）の反応と刺激（３７２５）への環境騒音の効果を測定するために、とりわけ脳波センサ、ＥＥＧモニタリング装置、ＭＥＧモニタリング装置、ＥＯＧモニタリング装置、加速度計、マイクロフォン、ビデオ、カメラ、ジャイロスコープ、行動探知機、近接センサ、写真検出器、温度センサ、心拍数または脈拍数のモニター、生理学的センサ、周囲光センサ、外界温度センサ、アクチメトリー（*actimetry*）センサを含んでもよい。１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ）の各々は、任意のサンプル周波数（例えば３７０Ｈｚ～３７０，０００Ｈｚ）で被験体（３６０５）の測定をサンプリングすることができる。いくつかの実施形態において、１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ）の各々は、圧縮センシング技術に従って無作為にサンプリングすることができる。１つ以上の神経振動モニター（３７１０）、少なくとも１つの被験体注意力モニター（３７１５）、および／または少なくとも１つの被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）の測定を刺激制御モジュール（３７３０）に送信または中継することができる。

【０７００】

ＮＳＳＳ（３７０５）の他のモジュールと併せた神経振動モニター（３７１０）の機能のさらなる詳細は、本明細書の段落ＢＢ－ＤＤとＧＧで論じられる。被験体注意力モニター（３７１５）の機能のさらなる詳細は、本明細書の段落ＥＥで論じられる。被験体生理モニター（３７２０）の機能のさらなる詳細は、本明細書の段落ＦＦで論じられる。ＮＳＳＳ（３７０５）はシミュレートされた反応モジュール（３７３５）を含むことができる。シミュレートされた反応モジュール（３７３５）は、１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ）から入力を受信することができる。シミュレートされた反応モジュール（３７３５）は、１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ）によって測定された刺激（３６１５）と環境騒音に基づいて、刺激（３６１５）に対するシミュレートされた被験体（３６０５）の反応を生成するために、モデルを保全することができる。シミュレートされた反応は、刺激（３６１５）に対する被験体（３６０５）の予測される、またはシミュレートされる反応を表してもよく、または示してもよい。シミュレートされた反応は、シミュレートされた神経反応、シミュレートされた注意力、またはシミュレートされた生理反応の少なくとも１つであってもよい。シミュレートされた反応モジュール（３７３５）は、神経振動モニター（３７１０）、被験体注意力モニター（３７１５）、および被験体生理モニター（３７２０）の少なくとも１つに、シミュレートされた反応を送信または中継することができる。ＮＳＳＳ（３７０５）の他のコンポーネントとの操作におけるシミュレートされた反応モジュール（３７３５）の機能のさらなる詳細は、図３－１１に関して本明細書に記載される。

【０７０１】

ＮＳＳＳ（３７０５）は少なくとも１つの刺激制御モジュール（３７３０）を含むことができる。刺激制御モジュール（３７３０）は、刺激生成装置モジュール（３７２５）に、刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）に、および神経振動モニター（３７１０）と被験体注意力モニター（３７１５）と被験体生理モニター（３７２０）の少なくとも１つに、通信可能に接続することができる。刺激制御モジュール（３７３０）は、神経振動モニター（３７１０）、被験体注意力モニター（３７１５）、および被験体生理モニター（３７２０）の少なくとも１つから入力を受信することができる。受信された入力を使用して、刺激制御モジュール（３７３０）は、１つの刺激出力装置（３７２５Ａ－Ｎ）に刺激（３６１５）を調整させる、または調整するよう促すために刺激生成装置モジュール（３

725)によって使用される制御信号、コマンド、または命令を適合させることができる。NSSS(3705)の他のコンポーネントと併せた操作における刺激制御モジュール(3730)の機能のさらなる詳細は、図3-11に関して本明細書に記載される。

【0702】

<HH:外部刺激によって誘発される神経振動の検出のためのシステム>

ここで図38を参照すると、図38は、実施形態に従って、外部刺激(3615)によって誘発された神経振動を検出するためのシステム(3800)のブロック図である。簡単に概観すると、システム(3800)は、刺激生成装置モジュール(3725)、1つ以上の刺激出力装置(3755A-N)、入力測定装置(315)(例えば1つ以上の測定装置(3760A-N)、反応測定装置(320)(例えば1つ以上の測定装置3760A-N)、シミュレートされた反応モジュール(3735)、神経振動モニター(3710)、センサログ(3745)、刺激制御モジュール(3730)、および刺激生成ポリシーデータベース(3740)を含むことができる。システム(3800)の1つ以上のコンポーネントは、処置センター、クリニック、住居、オフィス、薬局、または他の任意の適切な場所等の、任意の環境にあってもよく、または多数の環境にまたがってもよい。刺激(3615)に加えて、被験体(3605)は、被験体(3605)の感覚系の外部で発生する環境騒音(3805)に曝され、またはそれによる影響を受ける場合もある。神経系(3610)にさらに影響を与え得る、元々は被験体(3605)の感覚系内の内部雑音(310)がさらに存在する場合もある(例えば被験体(3605)内から発生する視覚刺激、聴覚刺激、または末梢神経刺激)。

【0703】

図38の文脈において、刺激生成装置モジュール(3725)は、被験体(3605)の神経系(3610)に適用すべき刺激(3615)を生成するために、刺激出力装置(3755A-N)に制御信号を伝達または中継することができる。刺激生成装置モジュール(3725)は制御信号を生成することができる。制御信号は、連続時間信号または周期的な離散信号であってもよい。制御信号は、1つ以上の規定された特性を指定することができる。刺激生成装置モジュール(3725)は、制御信号に関する1つ以上の規定された特性を設定または規定することができる。1つ以上の規定された特性は、規定された周波数によって被験体(3605)の神経系(3610)(またはいくつかの実施形態では脳)を興奮させ、または刺激するように設定されてもよい。1つ以上の規定された特性は、刺激(3615)の大きさ、種類(例えば、聴覚、視覚等)、方向、パルス変調スキーム、振動の周波数(または波長)を含むことができる。いくつかの実施形態において、刺激生成装置モジュール(3725)は、1つ以上の規定された特性に基づいて、1つ以上の刺激出力装置(3755A-N)のサブセットを特定することができる。例えば、1つ以上の規定された特性が、刺激(3615)の種類を視覚と指定する場合、刺激生成装置モジュール(3725)は、電子表示装置に対応する1つ以上の刺激出力装置(3755A-N)のサブセットを特定することができる。サブセットの特定に反応して、刺激生成装置モジュール(3725)は、1つ以上の刺激出力装置(3755A-N)のサブセットに制御信号を伝達または中継することができる。

【0704】

刺激生成装置モジュール(3725)からの制御信号の受信に応じて、刺激出力装置(3755A-N)は、被験体(3605)に適用すべき刺激(3615)を生成することができる。刺激出力装置(3755A-N)は、とりわけ視覚源、音源を含んでもよい。被験体(3605)に適用される刺激(3615)は、視覚源から生じる視覚刺激または音源から生じる聴覚刺激の少なくとも1つであってもよい。

【0705】

刺激出力装置(3725A-N)は各々、刺激生成装置モジュール(3725)から制御信号を受信することができる。刺激出力装置(3725A-N)は各々、受信した制御信号からの規定された特性を特定する、またはそれにアクセスすることができる。刺激出力装置(3725A-N)は各々、刺激(3615)が規定された特性に基づいて被験体(

3605)に出力または適用されるかどうかを判定することができる。例えば、制御信号は、刺激(3615)が聴覚刺激であることを規定してもよい。そのような場合、聴覚刺激に対応する刺激出力装置(3725)は、制御信号に含まれる規定された特性に基づいて聴覚刺激を出力するために制御信号を使用し、他方で他の刺激モダリティ(例えば視覚)に対応する他の刺激出力装置は、出力を生成しないように構成されてもよい。

【0706】

入力測定装置(315)は、刺激(3615)と環境騒音(3805)を測定することができる。第1の測定装置(3760)は、刺激(3615)に対する環境騒音(3805)の効果を測定するために、カメラ、マイクロフォン、カメーター、ジャイロスコープ、加速度計、または任意の適切な装置を含むことができる。入力測定装置(315)は、被験体(3605)に適用される刺激(3615)と環境騒音(3805)の測定をシミュレートされた反応モジュール(3735)に伝達することができる。いくつかの実施形態では、入力測定装置(315)は、神経振動モニター(3710)に刺激(3615)と環境騒音(3805)の測定を伝達することができる。

【0707】

いくつかの実装では、環境内の環境騒音または信号は、被験体またはその周囲に配置されたセンサを介して捕らえられ、または収集され得る。被験体に提供されている刺激の種類および／または特性に応じて、異なるセンサが環境騒音を検出するために利用されてもよい。例えば、聴覚刺激が被験体に提供される実装において、被験体は、周囲の音を記録するために1つ以上のマイクロフォンを含む装置またはコンポーネントを着用してもよい。マイクロフォンは、イヤーマフ、ヘッドセット等のウェアラブルデバイスに取り付けることができる。マイクロフォンは、被験体によって知覚されるであろう周囲の聴覚信号を採集するために、戦略的に被験体の耳または耳の近くに配置することができる。いくつかの実装では、システム(3800)への入力として使用可能な周囲の聴覚信号を採集するために、1つ以上のマイクロフォンを、頭の前、真ん中、後ろ、または側部に位置づけることができる。

【0708】

提供される刺激が視覚刺激の形態であるいくつかの実装では、被験体がさらされる周囲光を判定することが望ましい場合もある。周囲光センサは、強度、明るさ、または周囲光の他の視覚特性を判定するように構成することができる。センサ測定は、システム(3800)への入力として提供することができる。いくつかの実装では、センサは、視覚刺激中に被験体が着用する眼鏡またはアイウェアに配置することができる。いくつかの実装では、センサは、被験体に視覚刺激を送達する装置上に配置されてもよい。いくつかの実装では、システム(3800)は、周囲光の量と、与えられている刺激に対して周囲光が有し得る影響を判定するために、多数のセンサのセンサ測定を受信するように構成することができる。

【0709】

図38にさらに示されるように、シミュレートされた反応モジュール(3735)は、刺激(3615)と環境騒音を受信することができる。シミュレートされた反応モジュール(3735)は、環境騒音(3805)での刺激(3615)に対する被験体(3605)の予測された、またはシミュレートされた神経反応を判定することができる。シミュレートされた反応モジュール(3735)は、被験体(3605)を含む1人以上の被験体に関する過去の反応データに基づいて、被験体(3605)のためのモデルを保全することができる。被験体(3605)のためのモデルは、刺激(例えば聴覚、視覚等)の種類に関してシミュレートされた神経反応であってもよい。例えば、被験体(3605)のためのモデルは、視覚野に対応する神経系(3610)の神経反応が最小限であり得る、またはそうでなければ聴覚刺激に対する反応の欠如を示し得ると規定してもよい。この例において、モデルはまた、神経系(3610)の視覚野が、ある種類の視覚刺激特性(例えば色と強度、持続時間等)に対してある方式で、および他の種類の視覚刺激特性に対して他の方式で、反応すると規定してもよい。

10

20

30

40

50

【0710】

いくつかの実施形態において、被験体（3605）のためのモデルは、被験体または一群の被験体のために生成されたモデルの1つ以上のパラメーターに基づいてもよい。1つ以上のパラメーターは、年齢、身長、体重、心拍数等の、被験体（3605）の物理的特性を含んでもよい。1つ以上のパラメーターは、プロンプトを介して被験体（3605）またはNSSS（3705）から受信されてもよい。いくつかの実施形態において、1つ以上のパラメーターは、被験体（3605）への刺激（3615）の適用に先立って、1つ以上の測定装置（3760A-N）によって測定され、判定され、または更新されてもよい。刺激（3615）が被験体（3605）に適用されると、シミュレートされた反応モジュール（3735）は、被験体（3605）の予測された、またはシミュレートされた神経反応を連続的に判定することができる。シミュレートされた反応モジュール（3735）は、被験体（3605）の予測された、またはシミュレートされた神経反応を、神経振動モニター（3710）にフィードフォワードし、またはそうでなければ伝達することができる。

10

【0711】

再び図38を参照すると、シミュレートされた反応モジュール（3735）が予測された、またはシミュレートされた反応を生成すると、反応測定装置（320）は、刺激（3615）に対する被験体（3605）の神経系（3610）の神経反応を測定することができる。反応測定装置（320）はまた、被験体（3605）の神経系（3610）の神経反応に対する内部雑音（310）を測定することができる。反応測定装置（320）は、刺激（3615）に対する被験体（3605）の神経系（3610）の神経反応を測定するために、EEG装置またはMEG装置、または任意の適切な装置を含むことができる。第2の測定装置（3760B）は、神経振動モニター（3710）および／または刺激制御モジュール（3730）に、刺激（3615）に対する被験体（3605）の神経系（3610）の神経反応を伝達することができる。

20

【0712】

反応測定装置（320）による反応測定からの測定の受信に応じて、図38に示されるような神経振動モニター（3710）は、刺激（3615）に応じた被験体（3605）の神経系（3610）の神経反応をモニタリングすることができる。神経振動モニター（3710）は、周囲信号に対応する神経作用から刺激（3615）に対する神経系（3610）の神経反応を分離するために、反応測定装置（320）からの測定に、任意の数の信号処理技術を適用することができる。神経振動モニター（3710）はまた、被験体（3605）の神経系（3610）の神経反応を測定または判定するために、反応測定装置（320）から受信した、サンプリングされた均等割付の測定に信号復元技術を適用することができる。神経系（3610）の神経反応は、刺激（3615）への個々のニューロンによる反応の組み合わせ（例えば加重平均）に対応し得る。神経振動モニター（3710）はまた、被験体（3605）の神経系（3610）の神経反応を判定するために、反応測定装置（320）から受信した、無作為にサンプリングされた測定に圧縮センシング技術を適用することができる。

30

【0713】

反応測定装置（320）から測定を受信しながら、神経振動モニター（3710）はセンサログ（3745）に記憶、保存、または書き込みを行うことができる。神経振動モニター（3710）は、反応測定装置（320）によって保存された各測定反応測定装置（320）をインデックス付けすることができる。神経振動モニター（3710）は、反応測定装置（320）によって測定された各領域により、各保存された測定にインデックス付けすることができる。例えば、各刺激モダリティに関して、異なる皮質は他のものよりも活発である場合もある。さらに図40に記載されるように、異なる電極は、脳の異なる領域を測定してもよく、および測定は異なる領域によってインデックス付けされてもよい。神経振動モニター（3710）は、被験体（3605）に適用される刺激（3615）を生成するのに使用される1つ以上の規定された特性によって、保存された測定の各々をイ

40

50

ンデックス付けすることができる。センサログ（３７４５）への被験体（３６０５）の神経反応の保存は、被験体（３６０５）のプロフィールを構築することであってもよい。センサログ（３７４５）は、神経振動モニター（３７１０）からの測定データを記録することができる。センサログ（３７４５）は、測定データの記録をつけるためにデータ構造を含むことができる。例えば、センサログ（３７４５）内のデータ構造は表であってもよい。表の各エントリは、とりわけ刺激（３６１５）の刺激モダリティ（例えば視覚、聴覚等）、刺激（３６１５）の持続時間、刺激（３６１５）の強度、被験体の身体への刺激（３６１５）の適用領域、刺激（３６１５）のパルス変調、反応測定装置（３１０）からの神経反応読み取り値、および被験体（３６０５）の神経反応のパワースペクトルを含んでもよい。加えて、表は、限定されないが自己報告データを含む、刺激について被験体から引き出された情報を含むことができる。例えば、表は、被験体の満足度、被験体の快適度、および経験される副作用に関するデータ等を保存することができる。表はまた、とりわけ刺激中に被験体の注意力に関する情報を保存することができる。

【０７１４】

神経振動モニター（３７１０）は、反応測定装置（３２０）からの測定および／またはシミュレートされた反応モジュール（３７３５）からのシミュレートされた神経反応に基づいて、刺激を適合させるために刺激制御モジュール（３７３０）に送信するためのフィードバックデータを判定することができる。反応測定装置（３２０）からの測定および／またはシミュレートされた反応モジュール（３７３５）からのシミュレートされた神経反応を使用して、神経振動モニター（３７１０）は、反応測定装置（３２０）の測定から１つ以上の人工産物を特定することができる。神経振動モニター（３７１０）は、反応測定装置（３２０）の測定からの１つ以上の人工産物を特定するために、任意の数の信号処理技術を利用することができる。いくつかの実施形態において、神経振動モニター（３７１０）は、反応測定装置（３２０）からの測定から、シミュレートされた反応モジュール（３７３５）からシミュレートされた神経反応を引くことができる。いくつかの実施形態において、神経振動モニター（３７１０）は、反応測定装置（３２０）の測定からの１つ以上の人工産物を特定するために、神経系（３６１０）の反応から環境騒音（３８０５）と内部雑音（３１０）を分離するためにブラインド信号分離技術（例えば主成分分析、独立成分分析、特異値分解等）を使用することができる。いくつかの実施形態において、神経振動モニター（３７１０）は、１つ以上の人工産物を特定するために、反応測定装置（３２０）からの測定における内部雑音（３１０）と環境騒音（３８０５）の効果を抑えるためにフィルタリング技術（例えばローパス、バンドパス、ハイパス、または適応可能なフィルタ等）を適用することができる。神経振動モニター（３７１０）は刺激制御モジュール（３７３０）にフィードバックデータを送信することができる。いくつかの実施形態において、フィードバックデータは１つ以上の特定された人工産物を含むことができる。

【０７１５】

図３８を再び参照すると、神経振動モニター（３７１０）から受信したフィードバックデータおよび／または反応測定装置（３２０）からの測定に反応して、刺激制御モジュール（３７３０）は、刺激生成装置モジュール（３７２５）によって生成される制御信号への調整を判定することができる。制御信号への調整は、刺激（３６１５）の大きさ、種類（例えば聴覚、視覚等）、方向、パルス変調スキーム、または振動の周波数（または波長）等の１つ以上のあらかじめ定義された特性への変更または修正であってもよい。刺激制御モジュール（３７３０）は、刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）に基づいて、制御信号への調整を判定することができる。刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）は、神経振動モニター（３７１０）からのフィードバックデータに基づいた制御信号への調整を指定することができる。例えば、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）が特定周波数より高い周波数で発火していることをフィードバックデータが示す場合、刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）は、刺激（３６１５）が異なる周波数のセットにあるように、刺激制御モジュール（３７３０）が１つ以上のあらかじめ定義された特性を設定するように規定することができる。他の例において、視覚刺激に対する被験体（３６１５）

10

20

30

40

50

の神経系（３６１０）の神経反応がゼロであるとフィードバックが示す場合、刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）は、視覚刺激の適用が終了し、かつ刺激（３６１５）のための末梢神経刺激が適用されることになるように、刺激制御モジュール（３７３０）が１つ以上のあらかじめ定義された特性を設定するよう規定することができる。刺激制御モジュール（３７３０）は刺激生成装置モジュール（３７２５）に調整を伝達することができる。

【０７１６】

引き続き図３８に関して、刺激制御モジュール（３７３０）からの制御信号に対する調整の受信に際して、刺激生成装置モジュール（３７２５）は順に、１つ以上の刺激出力装置（３７５５Ａ－Ｎ）に送信された制御信号に調整を適用することができる。刺激生成装置モジュール（３７２５）は、刺激制御モジュール（３７３０）から受信した調整に基づいて、制御信号において指定された１つ以上のあらかじめ定義された特性を適合させることができる。被験体（３６０５）の神経系（３６１０）が指定された周波数に同調するまで、システム（３８００）内のコンポーネントとモジュールの機能が繰り返されてもよいことを理解すべきである。

【０７１７】

<ⅡⅡ：さらに標的周波数に神経振動を誘発するための刺激の調整>
ここで図３９を参照すると、図３９は、実施形態に従って、神経刺激の様々な状態（３９０５－３９１５）の周波数領域測定を示すグラフ（３９００）を例示する。グラフ（３９００）は、被験体（３６０５）の脳のニューロンが振動している周波数を示し得る。被験体（３６０５）の脳のニューロンが振動している周波数は、本明細書に詳述される反応測定装置（３２０）と神経振動モニター（３７１０）を使用して測定されてもよい。同調していない状態（４０５）では、被験体（３６０５）の脳のニューロンは、生来の状態（例えば、刺激（３６１５）がない）で振動していてもよい。図３９に示される例において、被験体（３６０５）の脳のニューロンのいくつかは、１つ以上の静止または固有振動数で振動していてもよい。

【０７１８】

刺激（３６１５）は、標的周波数（３９１２）（例えば４０Ｈｚ）での振動のために神経振動を誘発するために、刺激出力装置（３７５５Ａ－Ｎ）によって被験体（３６０５）に適用されてもよい。被験体（３６０５）に適用されている刺激（３６１５）に続いて、被験体（３６０５）の脳のニューロンのいくつかは、同調していない状態（４０５）とは異なる周波数で振動している場合もある。部分的に同調した状態（３９１０）では、被験体（３６０５）の脳の複数のニューロンが、４０Ｈｚの標的周波数（３９１２）で振動している場合もある。この状態では、しかしながら、ニューロンの多くは依然として標的周波数（３９１２）とは異なる周波数で振動している場合もある。

【０７１９】

図３９に示されるように、神経振動モニター（３７１０）によって判定されたフィードバックデータを使用して、刺激（３６１５）は、刺激制御モジュール（３７３０）と刺激生成装置モジュール（３７２５）によって経時的に調整されてもよく、その結果、ニューロンの大多数が標的周波数（３９１２）で振動するように、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）はさらに同調される。さらに同調した状態（３９１５）では、多くのニューロンは、４０Ｈｚの標的周波数（３９１２）で振動している場合もあり、より少数のニューロンが標的周波数（３９１２）とは異なる周波数で振動している。ニューロンの大多数が標的周波数で振動するように、脳がさらなる同調状態に達すると、認知の状態または機能に対する有害な効果を緩和または予防する一方で、脳の認知の状態または機能には有利な効果があるだろう。この目的のために、システム（３８００）のコンポーネントとモジュールは、脳のニューロンを標的周波数で振動させるために、被験体に提供される刺激を調整してもよい。

【０７２０】

<ⅢⅢ：神経振動を測定するための測定装置>

ここで図40を参照すると、図40は、例示的な実施形態に従い、刺激を測定するためのEEG装置(4000)を例示する。EEG装置(4000)は、測定装置として6つの電極パッド(3760A-F)を含むことができる。電極パッド(3760A-F)の各々は、被験体(3605)の脳の6つの異なる領域(4005A-F)内のニューロンにわたって、電流からの電圧変動を測定してもよい。電圧変動は、内部雑音(310)と同様に刺激(3615)に対する神経反応を示してもよい。電極パッド(3760A-F)の少なくとも1つはアース線として機能することができる。電極パッド(3760A-F)の少なくとも1つは、正リファレンスリードとして機能することができる。他の電極パッド(3760A-F)の少なくとも1つは、負リファレンスリードとして機能することができる。脳からの電圧変動は、正リファレンスリードと負リファレンスリードを介して被験体(3605)の頭蓋の上皮上で測定されてもよい。電極パッド(3760A-F)の各々の測定は、神経振動モニター(3710)に供給されてもよい。神経振動モニター(3710)は、本明細書に記載される追加の信号処理を順に実行することができる。

【0721】

ここで図41を参照すると、図41は、例示的な実施形態に従い、刺激を測定するためのMEG装置(4100)を例示する。MEG装置(4100)は、測定装置として6つの誘導コイル(3760A-3760F)を保持するためにMEG装置(4105)を含むことができる。誘導コイル(3760A-3760F)の各々は、被験体(3605)の脳内でニューロンからの電流変動の磁場を測定してもよい。磁場は、内部雑音(310)と同様に刺激(3615)に対する神経反応を示してもよい。被験体(3605)の脳から生成された磁場との反応に際して、誘導コイル(3760A-3760F)は電流を生成してもよい。EEG装置(4000)と比較して、MEG装置(4100)は、より高い時間分解能と空間分解能で刺激(3615)に対する被験体(3605)の脳の神経反応を測定し得る。誘導コイル(3760A-F)の各々の測定は、神経振動モニター(3710)に供給されてもよい。神経振動モニター(3710)は、誘導コイル(3760A-F)の各々からの磁場読み取り値の分布を分析することができる。神経振動モニター(3710)は、本明細書に記載される追加の信号処理を順に実行することができる。

【0722】

加えて、刺激(3615)が適用されるにつれて被験体(3605)の神経反応を測定するために使用され得る他のタイプの測定器があってもよい。例えば、1つ以上の測定装置(3760A-3760N)は、磁気共鳴画像(MRI)スキャンニング装置であってもよく、および神経振動モニター(3710)は、測定装置(3760A-3760N)の読み取り値から機能的磁気共鳴映像(fMRI)スキャンを生成することができる。1つ以上の測定装置(3760A-3760N)は、刺激(3615)に対する被験体(3605)の神経系(3610)の神経反応を測定するのに適した装置であってもよい。

【0723】

<KK：神経振動を誘発するための外部刺激の適用中に被験体の注意力をモニタリングするためのシステム>

ここで図42を参照すると、図42は、例示される実施形態に従い、神経振動を誘発するために外部刺激の適用中に被験体の注意力をモニタリングするためのシステム(4200)を表すブロック図である。被験体(3605)が注意深いかどうかは、指定された周波数への被験体(3605)の神経系(3610)の同調と、望ましい標的周波数での神経振動の誘発において刺激(3615)がどの程度効果的かどうかに関し得る。例えば、被験体(3605)が刺激(3615)に集中している場合、被験体(3605)の神経系(3610)は、標的周波数で振動しているより多くのニューロンをもたらす規定された周波数に同調する可能性がより高くなるだろう。システム(4200)は、被験体注意力モニター(3715)と置き換えた神経振動モニター(3710)を例外として、図3-6に関して本明細書で詳述されるシステム(3800)に類似している場合もある。加えて、環境騒音(4205)は環境騒音(3805)と異なる、または同じ種類であってもよく、およびシステム(4200)で使用される入力測定装置(4210)(例えば1

10

20

30

40

50

つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ））と注意力測定装置（４２１５）（例えば１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ））は、システム（３８００）の入力測定装置（３１５）および反応測定装置（３２０）と異なるまたは同じタイプであってもよい。神経振動モニター（３７１０）を被験体注意力モニター（３７１５）に置き換えることによって、システム（４２００）内の他のコンポーネントとモジュールの機能はさらに変化し得る。

【０７２４】

注意力測定装置（４２１０）は、刺激（３６１５）に対する被験体（３６０５）の動作反応を測定することができる。被験体（３６０５）の動作反応は、被験体（３６０５）が刺激（３６１５）の適用に気づいている、または注意を払っているかどうかに応じて、例えば不随意的、自律的な、反射的な、および随意的、刺激に対する反応を含んでもよい。注意力測定装置（４２１０）は、刺激（３６１５）に対する被験体（３６０５）の神経系（３６１０）の動作反応を測定するために、カメラ、マイクロフォン、カメラター、ジャイロスコプ、加速度計または任意の適切な装置を含むことができる。いくつかの実施形態において、注意力測定装置（４２１０）は被験体（３６０５）上にセットされてもよい。第２の測定装置（３７６０Ｂ）は、被験体注意力モニター（３７１５）と刺激制御モジュール（３７３０）に刺激（３６１５）に対する被験体（３６０５）の動作反応を送信することができる。

【０７２５】

続けて図４２を参照すると、注意力測定装置（４２１０）からの測定に応じて、被験体注意力モニター（３７１５）は、刺激（３６１５）の適用に対する被験体（３６０５）の動作反応をモニタリングすることができる。被験体注意力モニター（３７１５）は、注意力測定装置（４２１０）からの測定に任意の数の信号処理技術を適用することができる。被験体注意力モニター（３７１５）は、被験体（３６０５）の動作反応を判定するために、注意力測定装置（４２１０）から受信したサンプリングされた均等割付の測定に信号再構成技術を適用することができる。被験体注意力モニター（３７１５）は、被験体（３６０５）の動作反応を判定するために、注意力測定装置（４２１０）から受信した、無作為にサンプリングされた測定に圧縮センシング技術を適用することができる。被験体注意力モニター（３７１５）は、被験体（３６０５）からの１つ以上のキューを特定するために、注意力測定装置（４２１０）から受信した測定からのパターン認識アルゴリズムを適用することができる。例えば、測定装置（３７６０Ｂ）が、被験体（３６０５）の全身に向けられたカメラである場合、被験体注意力モニター（３７１５）は、被験体（３６０５）動作反応（例えば姿勢、運動等）を検出するために測定装置（３７６０Ｂ）によって取られた画像から被写体認識技術を適用することができる。

【０７２６】

注意力測定装置（４２１０）から測定を受信しながら、被験体注意力モニター（３７１５）はセンサログ（３７４５）に記憶、保存、または書き込みを行うことができる。被験体注意力モニター（３７１５）は、注意力測定装置（４２１０）によって保存された測定の各々をインデックス付けすることができる。被験体注意力モニター（３７１５）は、刺激（３６１５）（例えば、視覚、聴覚等）の各モダリティによって、各保存された測定にインデックスを付けることができる。被験体注意力モニター（３７１５）は、被験体（３６０５）に適用される刺激（３６１５）を生成するのに使用される１つ以上の規定された特性によって、保存された測定の各々をインデックス付けすることができる。センサログ（３７４５）への被験体（３６０５）の動作反応の保存は、被験体（３６０５）のプロフィールを構築または更新することであってもよい。センサログ（３７４５）は、被験体注意力モニター（３７１５）からの測定データを記録することができる。センサログ（３７４５）は、測定データの記録をつけるためにデータ構造を含むことができる。例えば、センサログ（３７４５）内のデータ構造は表であってもよい。表の各エントリは、とりわけ刺激（３６１５）の刺激モダリティ（例えば視覚、聴覚等）、刺激（３６１５）の持続時間、刺激（３６１５）の強度、被験体の身体への刺激（３６１５）の適用領域、刺激（３６１５）のパルス変調、注意力測定装置（４２１５）からの測定を含んでもよい。

10

20

30

40

50

【0727】

被験体注意力モニター（3715）は、注意力測定装置（4210）からの測定、および／またはシミュレートされた反応モジュール（3735）からのシミュレートされた動作反応に基づいて、刺激（3615）を適合させるために、刺激制御モジュール（3730）に送るフィードバックデータを判定することができる。注意力測定装置（4210）からの測定、および／またはシミュレートされた反応モジュール（3735）からのシミュレートされた動作反応を使用して、被験体注意力モニター（3715）は、被験体（3605）が刺激（3615）の適用中に注意深いかどうかを判定することができる。

【0728】

いくつかの実施形態において、被験体注意力モニター（3715）は、シミュレートされた反応モジュール（3735）からのシミュレートされた動作反応と、注意力測定装置（4210）からの測定との間の違いを判定することができる。違いは、被験体が注意深い場合の被験体（3605）の動作反応と、被験体が刺激または刺激（3615）の適用に注意深くない場合の被験体（3605）の動作反応との間の不均衡を示す場合もある。判定された違いを使用して、被験体注意力モニター（3715）は、被験体（3605）が刺激（3615）の適用中に注意深いかどうかを判定することができる。いくつかの実施形態において、被験体注意力モニター（3715）は、被験体（3605）が注意深いかどうかを判定するために、注意力測定装置（4210）からの測定に適用されたパターン認識アルゴリズムを使用して特定された1つ以上のキューを使用することができる。1つ以上のキューのサブセットは、刺激（3615）の適用中に被験体（3605）が注意深いことを示す場合もある。1つ以上のキューの他のサブセットは、刺激（3615）の適用中に被験体（3605）が注意深くないことを示す場合もある。被験体注意力モニター（3715）は、刺激制御モジュール（3730）へのフィードバックデータとして、被験体（3605）が刺激（3615）の適用中に注意深いかどうかの判定を送信することができる。

【0729】

図42を引き続き参照すると、被験体注意力モニター（3715）から受信したフィードバックデータおよび／または注意力測定装置（4210）からの測定に反応して、刺激制御モジュール（3730）は、刺激生成装置モジュール（3725）によって生成される制御信号への調整を判定することができる。制御信号への調整は、刺激（3615）の大きさ、刺激モダリティ（例えば聴覚、視覚等）、刺激モダリティの特性、方向、パルス変調スキーム、または振動の周波数（または波長）等の1つ以上のあらかじめ定義された特性への変更または修正であってもよい。刺激制御モジュール（3730）は、刺激生成ポリシーデータベース（3740）に基づいて、制御信号への調整を判定することができる。刺激生成ポリシーデータベース（3740）は、被験体生理モニター（3720）からのフィードバックデータに基づいた制御信号への調整を指定することができる。例えば、被験体（3605）が刺激（3615）の適用中に注意深くないことをフィードバックデータが示す場合、刺激生成ポリシーデータベース（3740）は、刺激（3615）が異なる種類（例えば現在の刺激に対して聴覚刺激）であるように、刺激制御モジュール（3730）が1つ以上のあらかじめ定義された特性を設定するように規定することができる。刺激制御モジュール（3730）は刺激生成装置モジュール（3725）に調整を伝達することができる。

【0730】

刺激制御モジュール（3730）からの制御信号への調整の受信に際して、刺激生成装置モジュール（3725）は順に、1つ以上の刺激出力装置（3755A-N）に送信された制御信号に調整を適用することができる。刺激生成装置モジュール（3725）は、刺激制御モジュール（3730）から受信した調整に基づいて、制御信号において指定された1つ以上のあらかじめ定義された特性を適合させることができる。被験体（3605）の神経系（3610）が指定された周波数に同調するまで、または被験体（3605）が刺激（3615）の適用に注意を払うまで、システム（3800）のコンポーネントとモ

ジュールの機能が繰り返されてもよいことを理解すべきである。

【0731】

ここで図43を参照すると、図43は、本明細書に記載されるシステムと方法に関して、被験体の注意力に基づいて神経の振動を誘発するために外部刺激を適合させるための環境(4300)を表すブロック図である。環境(4300)は、図36に関して詳述されるように、環境(3600)に類似、または同じであってもよい。図43に示される例において、被験体(3605)の神経系(3610)を興奮させ、また刺激するために適用される刺激(3615)は、視覚刺激であってもよい。刺激(3615)を出力する刺激出力装置(3755A-N)は、被験体(3605)の眼(4305)に向けられてもよい。眼(4305)から被験体の動作反応を測定するために、注意力測定装置(4210)は、カメラ、加速度計、およびジャイロスコープを備えたアイトラッカーであってもよい。注意力測定装置(4210)はまた、眼(4305)の前後間で差異を測定するために、EOG装置であってもよい。

10

【0732】

図42の文脈において、被験体(3605)に刺激(3615)を適用する一方で、注意力測定装置(4210)は被験体(3605)の眼(4305)の動作反応を記録することができる。いくつかの実施形態において、注意力測定装置(4210)は、眼の追跡装置または凝視の追跡装置であってもよく、および被験体注意力モニター(3715)は、網膜または瞳孔の凝視方向に基づいて、光パルスにユーザーが与える注意のレベルを判定するために、注意力測定装置(4210)からの読み取り値を使用してもよい。注意力測定装置(4210)は、ユーザーが光パルスに払っている注意のレベルを判定するために眼球運動を測定することができる。被験体(3605)が光パルスに十分な量の注意を払っていないという判定に応じて(例えば、閾値より大きい眼球運動のレベル、または光源の直接の視野の外部にある凝視方向)、被験体注意力モニター(3715)からのフィードバックは、ユーザーの注意を引くために光源のパラメーターを変更するために使用されてもよい。例えば、刺激出力装置(3755A-N)は、光パルスの強度を高め、または光パルスの色を調整し、または光パルスの持続期間を変更することができる。刺激出力装置(3755A-N)は、無作為に光パルスの1つ以上のパラメーターを変えることができる。刺激出力装置(3755A-N)は、被験体(3605)の注意を回復するように構成された注意を要求する光配列を開始することができる。例えば、光の配列は、あらかじめ決定された、無作為の、または擬ランダムのパターンで光パルスの色または強度を含むことができる。注意を要求する光配列は、視覚信号伝達コンポーネントが多数の光源を含んでいる場合、異なる光源を有効または無効にすることができる。したがって、刺激出力装置(3755A-N)と注意力測定装置(4210)は、ユーザーが光パルスに与える注意のレベルを判定するために、および注意のレベルが閾値を下回る場合にユーザーの注意を回復するために光パルスを調整するために、被験体注意力モニター(3715)とインタラクトすることができる。いくつかの実施形態において、刺激出力装置(3755A-N)は、ユーザーの注意レベルを回復または維持するために、所定の時間間隔(例えば5分、10分、15分、または370分ごと)で、光パルスまたは光波の1つ以上のパラメーターを変更し、または調整することができる。

20

30

40

【0733】

刺激(3615)の適用中に、被験体(3605)の眼(4305)は不随意に反応する場合もある(例えばけいれん、または他の動き)。被験体(3605)の眼(4305)による追跡される動作のいくつかは、生来のまたは不随意の変動の一部である場合もあり(例えば、刺激(3615)の有無に関わらず生じる網膜の神経過敏または他の動作)、および注意深くない被験体(3605)のそれには対応しない場合もある。被験体の眼(4305)による追跡される他の動作は、刺激(3615)の適用に対する随意反応の一部である場合もあり、および被験体(3605)が注意深くない、または不快感にあることを示す場合もある。被験体注意力モニター(3715)は、眼(4305)の生来の変動に対応する既知の動作を保存することができる(例えば、わずかなマイクロメーターに

50

よる瞳孔位置の閾値変化)。読み取り値(3620)または被験体(3605)の眼(4305)の測定は、注意力測定装置(4210)によって採取されてもよく、および被験体注意力モニター(3715)に供給されてもよい。

【0734】

依然として図43の文脈において図42を参照すると、被験体注意力モニター(3715)は順に、被験体(3605)が刺激(3615)の適用中に注意深いかどうかを判定するために、注意力測定装置(4210)からの読み取り値(3620)を処理することができる。被験体注意力モニター(3715)は、注意力測定装置(4210)の測定から、あるサンプル時間から次のサンプル時間までの、眼の瞳孔位置の変化率を算出することができる。被験体注意力モニター(3715)はまた、多数のサンプルにわたって注意力測定装置(4210)の測定から、眼の瞳孔位置の変化の頻度を算出することができる。被験体注意力モニター(3715)はまた、刺激(3615)の最初の適用と比較して、注意力測定装置(4210)の測定から、眼の瞳孔位置の変化のタイミングを算出することができる。閾値変化は、眼の瞳孔の不随意運動と随意運動とを識別するために、カットオフ指標としてあらかじめ設定されてもよい。被験体注意力モニター(3715)は、被験体(3605)が刺激(3615)の適用中に注意深いかどうかを判定するために、算出された変化率または変化の頻度を閾値変化と比較することができる。閾値変化は眼の瞳孔の動きが不随意または随意であるかどうかを示してもよい。算出された変化率は閾値変化未満であるという判定に際して、被験体注意力モニター(3715)は、眼の瞳孔の動きが不随意(または生来のもの)であったと判定し、および被験体(3605)が刺激(3615)の適用に注意していることを判定することができる。

【0735】

算出された変化の頻度が閾値変化未満であるという判定に応じて、被験体注意力モニター(3715)はさらに、眼の瞳孔の動きが不随意(または生来のもの)であったと判定し、および被験体(3605)が刺激(3615)の適用に注意していることを判定することができる。算出された変化のタイミングが閾値変化未満であるという判定に応じて、被験体注意力モニター(3715)はさらに、眼の瞳孔の動きが不随意(または生来のもの)であったと判定し、および被験体(3605)が刺激(3615)の適用に注意していることを判定することができる。

【0736】

被験体注意力モニター(3715)は、被験体(3605)が、注意力測定装置(4210)からの様々な測定に基づいて、刺激(3615)の適用に注意していることを判定することができる。被験体注意力モニター(3715)は、頭の位置、体位、身体の向き等の、刺激(3615)が適用されている間に被験体(3605)が注意深いかどうかを判定するための読み取り値からの他のキューを使用してもよい。次に、被験体注意力モニター(3715)は、被験体(3605)が刺激(3615)の適用中に注意深いかどうかの判定を刺激制御モジュール(3730)、刺激生成装置モジュール(3725)、および刺激出力装置(3755A-N)に供給することができる。刺激(3615)は順に、被験体注意力モニター(3715)からのフィードバックに基づいて調整されてもよい。

【0737】

他方で、算出された変化率が閾値変化より大きいという判定に際して、被験体注意力モニター(3715)はさらに、眼の瞳孔の動きが随意であったと判定し、および被験体(3605)が刺激(3615)の適用に注意していないことを判定することができる。算出された変化の頻度が閾値変化未満であるという判定に応じて、被験体注意力モニター(3715)はさらに、眼の瞳孔の動きが随意であったと判定し、および被験体(3605)が刺激(3615)の適用に注意していないことを判定することができる。算出された変化のタイミングが閾値変化未満であるという判定に応じて、被験体注意力モニター(3715)はさらに、眼の瞳孔の動きが随意であったと判定し、および被験体(3605)が刺激(3615)の適用に注意していないことを判定することができる。被験体注意力モニター(3715)は、被験体(3605)が、注意力測定装置(4210)からの様々

な測定に基づいて、刺激（３６１５）の適用に注意していないことを判定することができる。続けて図４２に関し、被験体（３６１５）が刺激（３６１５）の適用に注意していないという判定に応じて、被験体注意力モニター（３７１５）は刺激制御モジュール（３７３０）にフィードバックデータを送信することができる。刺激制御モジュール（３７３０）は、被験体（３６０５）を刺激（３６１５）に注意させるために、１つ以上の刺激生成ポリシーを特定するために刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）に順にアクセスすることができる。１つ以上の刺激生成ポリシーの例には、以下が含まれてもよい：視覚刺激のための色の变化、色の強度、または光パルスの持続時間；聴覚刺激のための音波の量の変化、音色の変化、または持続時間の変化；末梢神経刺激のための強度の変化、強度の持続時間；とりわけ振幅の変化、パルス変調の変化。

10

【０７３８】

一旦、被験体（３６０５）を刺激（３６１５）に注意させるための１つ以上の刺激生成ポリシーが特定されると、刺激制御モジュール（３７３０）は、刺激生成装置モジュール（３７２５）に１つ以上の刺激生成ポリシーを伝達または中継することができる。被験体（３６０５）が他の種類の刺激（例えば聴覚等）に関する刺激（３６１５）の適用に注意深いかどうかを判定し、かつフィードバックデータに基づいて刺激（３６１５）に被験体（３６０５）を注意させるために、類似の技術を適用してもよい。

【０７３９】

いくつかの実施形態において、被験体（３６０５）が注意深くないことを示すフィードバックデータの受信により、刺激生成装置モジュール（３７２５）は、被験体（３６０５）を刺激するために刺激出力装置に制御信号を送信することができる。プロンプトは刺激出力装置（３７５５）のエレクトリックディスプレイに表示されてもよい。プロンプトは、例えば、被験体（３６０５）の注意力欠如の理由に関する入力のために、被験体（３６０５）に尋ねるアンケートを含んでもよい。刺激出力装置（３７５５）によって採取された被験体（３６０５）からの入力は、刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）から１つ以上の刺激生成ポリシーを選択する、刺激生成装置モジュール（３７２５）および／または刺激制御モジュール（３７３０）であってもよい。

20

【０７４０】

<ＬＬ：神経振動を誘発するための外部刺激の適用中に被験体の生理的状态をモニタリングするためのシステム>

30

ここで図４４を参照すると、図４４は、例示される実施形態に従い、神経振動を誘発するための外部刺激の適用中に被験体の生理機能をモニタリングするためのシステム（４４００）を表すブロック図である。特定の生理反応は、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）が刺激（３６１５）に反応することを示し得る。被験体（３６０５）がどのように生理的に反応するかは、指定された周波数に被験体（３６０５）の神経系（３６１０）を同調させるのに刺激（３６１５）がどれくらい効果的であるかに相関する場合もある。例えば、被験体（３６０５）が刺激（３６１５）に反応して痛みまたは他の苦痛を見せる場合、刺激（３６１５）は、指定された周波数への被験体（３６０５）の神経系（３６１０）の同調に効果的でない場合もある。システム（４４００）は、被験体生理モニター（３７２０）と置き換えられた神経振動モニター（３７１０）を例外として、図３－６に関して本明細書で詳述されるシステム（３８００）に類似している場合もある。加えて、環境騒音（４４０５）は環境騒音（３８０５）と異なるまたは同じ種類であってもよく、およびシステム（４４００）で使用される生理機能測定装置（４４１５）（例えば１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ））と生理機能測定装置（４４１５）（例えば１つ以上の測定装置（３７６０Ａ－Ｎ））は、システム（３８００）の入力測定装置（３１０）および反応測定装置（３２０）と異なるまたは同じタイプであってもよい。神経振動モニター（３７１０）を被験体生理モニター（３７２０）に置き換えることによって、システム（４４００）内の他のコンポーネントとモジュールの機能はさらに変化し得る。

40

【０７４１】

生理機能測定装置（４４１５）からの測定に応じて、被験体生理モニター（３７２０）は

50

、刺激（３６１５）の適用に対する被験体（３６０５）の生理的反応をモニタリングすることができる。被験体生理モニター（３７２０）は、任意の数の信号処理技術を、生理機能測定装置（４４１５）からの測定に適用することができる。被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）の生理反応を判定するために、生理機能測定装置（４４１５）から受信された、サンプリングされた均等割付の測定に、信号再構成技術を適用することができる。被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）の生理反応を判定するために、生理機能測定装置（４４１５）から受信された、無作為にサンプリングされた測定に圧縮センシング技術を適用することができる。

【０７４２】

図４４に例示されるように、被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）からの１つ以上のキューを特定するために、生理機能測定装置（４４１５）から受信した測定からのパターン認識アルゴリズムを適用することができる。いくつかの実施形態において、生理機能測定装置（４４１５）は、被験体（３６０５）の心拍数を測定するために心拍数モニターであってもよい。被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）の心拍数の増加または減少を識別するフィルタリング技術を適用することができる。いくつかの実施形態において、生理機能測定装置（４４１５）は体温計であってもよい。被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）の体温の上昇または低下を識別するフィルタリング技術を適用することができる。いくつかの実施形態において、生理機能測定装置（４４１５）は血圧メーターであってもよい。被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）の血圧の上昇または低下を識別するフィルタリング技術を適用することができる。いくつかの実施形態において、生理機能測定装置（４４１５）は、被験体（３６０５）の呼吸数を測定するために呼吸数メーターであってもよい。被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）の呼吸数の増加または減少を識別するフィルタリング技術を適用することができる。いくつかの実施形態において、生理機能測定装置（４４１５）は、被験体（３６０５）の電気皮膚反応を測定するために、ＥＥＧ装置（４０００）に類似するが、被験体（３６０５）の身体他の部分に適用される、皮膚電気測定装置であってもよい。被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）の電気皮膚反応の増加または減少を識別するフィルタリング技術を適用することができる。生理機能測定装置（４４１５）は、刺激（３６１５）の適用中に、被験体（３６０５）の生理学的状態を測定する任意の装置であってもよい。

【０７４３】

被験体生理モニター（３７２０）は、生理機能測定装置（４４１５）から測定を受信しながら、センサログ（３７４５）に保存、記憶、または書き込みを行うことができる。被験体生理モニター（３７２０）は、生理機能測定装置（４４１５）からの各保存された測定にインデックスを付けることができる。被験体生理モニター（３７２０）は、刺激（３６１５）（例えば、視覚、聴覚等）の各モダリティによって、各保存された測定にインデックスを付けることができる。被験体生理モニター（３７２０）は、生理機能測定装置（４４１５）によって、記憶データにインデックスを付けることができる。被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）に適用される刺激（３６１５）を生成するのに使用される１つ以上の規定された特性によって記憶データにインデックスを付けることができる。センサログ（３７４５）への被験体（３６０５）の生理学的状態または反応の保存は、被験体のプロフィール（０１５）を構築することであってもよい。センサログ（３７４５）は、被験体生理モニター（３７２０）からの測定データを記録することができる。センサログ（３７４５）は、測定データの記録をつけるためにデータ構造を含むことができる。例えば、センサログ（３７４５）内のデータ構造は表であってもよい。表の各エントリは、とりわけ刺激（３６１５）の刺激モダリティ（例えば視覚、聴覚等）、刺激（３６１５）の持続時間、刺激（３６１５）の強度、被験体の身体への刺激（３６１５）の適用領域、刺激（３６１５）のパルス変調、および／または被験体生理モニター（３７２０）からの生理学的読み取り値を含んでもよい。

【０７４４】

被験体生理モニター（３７２０）は、生理機能測定装置（４４１５）からの測定、および／またはシミュレートされた反応モジュール（３７３５）からのシミュレートされた生理反応に基づいて、刺激（３６１５）を適合させるために、刺激制御モジュール（３７３０）に送るフィードバックデータを判定することができる。生理機能測定装置（４４１５）からの測定、および／またはシミュレートされた反応モジュール（３７３５）からのシミュレートされた生理反応を使用して、被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）が刺激（３６１５）の適用に反応しているかどうかを判定することができる。いくつかの実施形態において、被験体生理モニター（３７２０）は、シミュレートされた反応モジュール（３７３５）からのシミュレートされた生理反応と、生理機能測定装置（４４１５）からの測定との間の違いを判定することができる。違いは、反応している間の被験体（３６０５）の生理反応と、刺激（３６１５）の適用に反応していない間の被験体（３６０５）の生理反応との間の不一致を示し得る。判定された違いを使用して、被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）が刺激（３６１５）の適用に反応しているかどうかを判定することができる。いくつかの実施形態において、被験体生理モニター（３７２０）は、被験体（３６０５）が反応しているかどうかを判定するために、生理機能測定装置（４４１５）からの測定に適用されたパターン認識アルゴリズムを使用して特定された１つ以上のキューを使用することができる。１つ以上のキューのサブセットは、被験体（３６０５）に効果のある刺激（３６１５）を示してもよい。１つ以上のキューの他のサブセットは、被験体（３６０５）に効果のない刺激（３６１５）を示してもよい。被験体生理モニター（３７２０）は、刺激制御モジュール（３７３０）へのフィードバックデータとして、被験体（３６０５）が刺激（３６１５）の適用に反応するかどうかの判定を送信することができる。

10

20

【０７４５】

被験体生理モニター（３７２０）から受信されたフィードバックデータに応答して、刺激制御モジュール（３７３０）は、刺激生成装置モジュール（３７２５）によって生成される制御信号への調整を判定することができる。制御信号への調整は、刺激（３６１５）の大きさ、種類（例えば聴覚、視覚等）、方向、パルス変調スキーム、または振動の周波数（または波長）等の１つ以上のあらかじめ定義された特性への変更または修正であってもよい。

刺激制御モジュール（３７３０）は、刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）に基づいて、制御信号への調整を判定することができる。刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）は、被験体生理モニター（３７２０）からのフィードバックデータに基づいた制御信号への調整を指定することができる。特定のフィードバックデータは、被験体（３６０５）が望ましくない様式で刺激（３６１５）に反応していることを示す場合もある。例えば、フィードバックデータは、被験体（３６０５）の血圧が刺激（３６１５）の適用に反応して増加していることを規定してもよく、被験体（３６０５）が痛みを持っているであろうことを示す。刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）は、被験体（３６０５）の痛みまたは他のいかなる不快感をも低減するため、刺激（３６１５）がより低い強度（例えば、聴覚刺激の量の減少、または電流刺激のアンペアの低下）であるように、刺激制御モジュール（３７３０）が、１つ以上のあらかじめ定義された特性を設定することを規定

30

40

することができる。

他の例では、フィードバックデータは、被験体（３６０５）の電気皮膚反応が、汗腺からの汗の増加と、恐らくは不快感に対応して増加したことを示す場合もある。刺激生成ポリシーデータベース（３７４０）は、被験体（３６０５）の電気皮膚反応が低下するまで刺激（３６１５）がオフにされるように、刺激制御モジュール（３７３０）が１つ以上のあらかじめ定義された特性を設定することを規定することができる。刺激制御モジュール（３７３０）は、刺激生成装置モジュール（３７２５）に調整を伝達することができる。

【０７４６】

刺激制御モジュール（３７３０）からの制御信号への調整の受信に際して、刺激生成装置モジュール（３７２５）は順に、１つ以上の刺激出力装置（３７５５Ａ－Ｎ）に送信され

50

た制御信号に調整を適用することができる。刺激生成装置モジュール（３７２５）は、刺激制御モジュール（３７３０）から受信した調整に基づいて、制御信号において規定された１つ以上のあらかじめ定義された特性を適合させることができる。被験体（３６０５）の神経系（３６１０）が指定された周波数に同調するまで、または被験体（３６０５）が刺激（３６１５）の適用に注意を払うまで、システム（３８００）のコンポーネントとモジュールの機能が繰り返されてもよいことを理解すべきである。

【０７４７】

<MM：神経振動を誘発するための外部刺激の適用中に多重刺激を同調させるためのシステム>

ここで図４５を参照すると、図４５は、例示される実施形態に従い、神経振動を誘発するために多重刺激を同調させるためのシステム（４５００）を表すブロック図である。システム（４５００）は、図３８－４１に関して本明細書に記載されるシステム（３８００）に類似していてもよく、複数の刺激出力装置（３７５５Ａ－Ｎ）と多重刺激同調モジュール（３７５０）が追加されている。対応する複数の刺激出力装置（３７５５Ａ－Ｎ）からの複数の刺激が、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）に適用されてもよい。被験体（３６０５）の神経系（３６１０）は順に、刺激（３６１５）の指定された周波数に部分的に、またはさらに同調されてもよいが（例えば、図３９の、部分的に同調した状態（３９１０）とさらに同調した状態（３９１５））、神経系（３６１０）の異なる領域での神経振動は、位相になくてもよい（例えば、同じ時間の周囲で発火していない）。加えて、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）に対する刺激（３６１５）の効果を引き延ばすために、わずかに位相から外れた神経系（３６１０）の異なる部分を有するのが望ましいであろう。刺激制御モジュール（３７３０）と併せて多重刺激同調モジュール（３７５０）は、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）の異なる領域における神経振動の位相を並べるように構成されてもよい。

【０７４８】

システム（４５００）において、反応測定装置（３２０）は、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）の各測定領域に対する複数の刺激（３６１５）に応じた被験体（３６０５）の神経系（３６１０）の神経反応を測定することができる。神経振動モニター（３７１０）は、フィードバックデータを生成するために被験体の神経系（３６１０）の測定領域の各々において、反応測定装置（３２０）からの測定を処理することができる。反応測定装置（３２０）は、測定領域の各々に関して、多重刺激同調モジュール（３７５０）に測定を送信することができる。神経振動モニター（３７１０）はまた、測定領域の各々に関して、多重刺激同調モジュール（３７５０）にフィードバックデータを送信することができる。図４５に例示されるように、反応測定装置（３２０）および／または神経振動モニター（３７１０）からの測定を使用して、多重刺激同調モジュール（３７５０）は、神経系（３６１０）が指定された周波数で神経振動を誘発しているかどうかを判定することができる。神経系（３６１０）が、指定された周波数に十分に同調していない場合、多重刺激同調モジュール（３７５０）は、反応測定装置（３２０）および／または神経振動モニター（３７１０）からの測定を刺激制御モジュール（３７３０）に流すことができる。神経系（３６１０）が、検出された神経振動の周波数に基づいて指定された周波数に十分に同調していることが明らかになると、多重刺激同調モジュール（３７５０）は、任意の数の信号処理技術を使用して、神経系（３６１０）の各２つの測定領域の測定間の位相差を判定することができる。位相差は、被験体（３６０５）の神経系（３６１０）の様々な領域においてニューロンの発火間の時間遅延を示し得る。いくつかの実施形態において、多重刺激同調モジュール（３７５０）は、神経系（３６１０）の２つの領域間の測定間の相関（または相互相関）を算出することができる。算出された相関に基づいて、多重刺激同調モジュール（３７５０）は、神経系（３６１０）の各２つの測定領域の測定間の位相差を判定することができる。多重刺激同調モジュール（３７５０）は、測定領域間の最小位相差を伴う指定された周波数に神経系（３６１０）における神経振動を同調させるために、刺激制御モジュール（３７３０）に判定された位相差を送信または伝達することができ

10

20

30

40

50

る。いくつかの実装では、検出された神経反応のタイミングにおいてオフセットを減らすために、様々な刺激間で位相オフセットを減らすのが望ましいであろう。他のいくつかの実装では、ニューロンが望ましい周波数で振動する時間を延ばし、結果として脳の1つ以上の認知機能における改善をもたらすことができるように、脳の異なる領域にわたる神経反応のわずかな位相オフセットを保全するのが望ましいであろう。

【0749】

多重刺激同調モジュール（3750）からの判定された位相差の受信に応答して、刺激制御モジュール（3730）は、刺激生成装置モジュール（3725）によって生成される制御信号への位相調整を判定することができる。制御信号への位相調整は、制御信号における1つ以上のあらかじめ定義された特性のパルス変調スキームへの変更または修正であってもよい。刺激制御モジュール（3730）は、刺激生成ポリシーデータベース（3740）に基づいて制御信号への位相調整を判定することができる。刺激生成ポリシーデータベース（3740）は、多重刺激同調モジュール（3750）によって判定された位相差に基づいて、制御信号への位相調整を指定することができる。例えば、神経系（3600）の第1の測定領域での神経振動は、第2の測定領域での神経振動の位相から15度（または対応する量の時間）、外れている場合、刺激生成ポリシーデータベース（3740）は、第1の測定領域に対応する刺激出力装置（3755A-N）が、あらかじめ定義された時間遅延によって刺激（3615）の出力を遅らせることを規定することができる。刺激制御モジュール（3730）は、刺激生成装置モジュール（3725）に位相調整を伝達することができる。いくつかの実装では、検出された神経反応のタイミングにおけるオフセットを減らすために、様々な刺激間の位相オフセットを減らすことが望ましいであろう。他のいくつかの実装では、ニューロンが望ましい周波数で振動している持続時間が延びて、脳の1つ以上の認知機能の改善をもたらす得るように、脳の異なる領域にわたって神経反応でのわずかな位相オフセットを保全することが望ましい場合もある。

【0750】

刺激制御モジュール（3730）からの制御信号への位相調整の受信に際して、刺激生成装置モジュール（3725）は順に、1つ以上の刺激出力装置（3755A-N）に送信された制御信号に位相調整を適用することができる。刺激生成装置モジュール（3725）は、刺激制御モジュール（3730）から受信した位相調整に基づいて、制御信号において指定された1つ以上のあらかじめ定義された特性を適合させることができる。被験体（3605）の神経系（3610）が位相における最小限の差異で指定された周波数に同調するまで、システム（4500）内のコンポーネントとモジュールの機能が繰り返されてもよいことを理解すべきである。

【0751】

<NN：被験体での測定に基づいて神経振動を誘発するために外部刺激を適合させる方法>
ここで図46Aを参照すると、図46Aは、実施形態に従って、被験体の測定に基づいて神経振動を誘発するために外部刺激を適合させる方法（4600）を示すフロー図である。方法（4600）は、図36-45に示される、神経刺激感知システム（3105）を含むシステム、コンポーネント、モジュール、または要素の1つ以上によって行うことができる。簡単に概観すると、ブロック（4605）において、NSSSは、被験体に適用すべき刺激を生成することができる。ブロック（4610）において、NSSSは、被験体に影響を与える外部雑音を測定することができる。ブロック（4615）において、NSSSは刺激を適用する間に被験体の反応を測定することができる。ブロック（4620）において、NSSSは、測定された外部雑音と被験体の反応に基づいて刺激を修正することができる。NSSSはブロック（4605-4620）を何度も繰り返し、任意の順序でブロック（4605-4620）の機能を実行することができる。

【0752】

ここで図46Bを参照すると、図46Bは、実施形態に従って、異なる刺激モダリティに対する神経反応を評価する方法（4630）を表すフロー図である。方法（4630）は、図36-45に示される、神経刺激検知システム（3105）を含むシステム、コンポ

ーメント、モジュール、または要素の1つ以上によって行うことができる。簡単に概観すると、NSSSは複数の第1の神経刺激を適用することができる(工程4635)。NSSSは、第1の神経刺激に対する最初のEEG反応を検出することができる(工程4640)。NSSSは、第1のシミュレートされたEEG反応を生成することができる(工程4645)。NSSSは、各第1のEEG反応を、対応する第1のシミュレートされたEEG反応と比較することができる(工程4650)。NSSSは、比較に基づいて、特定の反応に関連する1つ以上の第1の神経刺激の候補を選択することができる。NSSSは、神経刺激の候補に関して複数の第2の神経刺激を適用することができ、複数の第2の神経刺激は、振幅の変動値を有する(工程4660)。NSSSは、第2のEEG反応を検出することができる(工程4665)。NSSSは、第2のシミュレートされたEEG反応を生成することができる(工程4670)。NSSSは、各第2のEEG反応を、対応する第2のシミュレートされたEEG反応と比較することができる(工程4650)。NSSSは、比較に基づいて、治療用神経刺激のための治療振幅を選択することができる(工程4680)。NSSSは、被験体に治療用神経刺激を適用することができる(工程4685)。

【0753】

ここで再度、図46Bを参照すると、より詳細には、NSSSは、複数の第1の神経刺激を被験体に連続して適用することができる(工程4635)。各第1の神経刺激は、あらかじめ定義された振幅によって定義することができる。各第1の神経刺激は、聴覚刺激モダリティ、視覚刺激モダリティ、および末梢神経刺激モダリティを含む神経刺激の異なるモダリティと関連し得る。いくつかの実施形態において、少なくとも1つの第1の神経刺激は、同時に適用される複数の刺激モダリティを含む(例えば視覚刺激と同時の聴覚刺激)。

【0754】

NSSSは、被験体に各第1の神経刺激を適用しながら、第1の神経刺激に対応する第1のEEG反応を検出することができる(工程4640)。NSSSは、あらかじめ決定された振幅等の第1の神経刺激のパラメータを含む、第1の神経刺激に第1のEEG反応を関連付けることができる。

【0755】

いくつかの実施形態において、NSSSは、所定時間の間、第1のEEG反応を検出する。所定時間は、第1のEEG反応の信号対雑音比(SNR)に対応してもよい。例えば、所定時間は、第1のEEG反応のSNRがSNR閾値より大きくなるように、十分なEEGデータをとらえるのに必要な最小時間に対応してもよい。いくつかの実施形態において、NSSSは、第1の神経刺激に基づいて所定時間を算出する(例えば、以下に記載の反応モデルを使用)。いくつかの実施形態において、NSSSは、第1の神経刺激を適用しながら、動的に所定時間を調製する。例えば、第1の神経刺激を適用し、かつ第1の期間の第1のEEG反応を検出しながら、NSSSは、第1のEEG反応の第1のSNRを算出し、および第1のSNRをSNR閾値と比較することができる。第1のSNRがSNR閾値未満であることに応じて、NSSSは、第1の期間に続いて第2の期間、第1の神経刺激を適用し、かつ第1のEEG反応を検出する等によって、第1の神経刺激の適用と、第1のEEG反応の検出を延長することができる。第2の期間は、第1のSNRとSNR閾値の違いに基づいて算出されてもよい(例えば、違いが増すと、第2の期間も同様に増加し得る)。いくつかの実施形態において、NSSSは、第1の神経反応を適用し、および第1のEEG反応の第1のSNRがSNR閾値以上になるまで、第1のEEG反応を検出する。

【0756】

NSSSは、各第1の神経刺激に基づいて、第1のシミュレートされたEEG反応を生成することができる(工程4645)。NSSSは、シミュレートされたEEG反応に刺激パラメータをマッピングする応答モデルを実行することができる。いくつかの実施形態において、応答モデルは、被験体に関する過去の反応に基づいて生成される。NSSSは

、1人以上の被験体に関する過去の反応データに基づいて反応モデルを保全することによって、各刺激反応を生成することができ、過去の反応データは神経刺激に対応する先の生理反応に関係し、モデルは、被験体の年齢パラメーター、身長パラメーター、体重パラメーター、心拍数パラメーターの少なくとも1つに基づく。

【0757】

NSSSは、第1のEEG反応が被験体の特定の神経作用反応を示すかどうかを判定するために、各第1のEEG反応を、各々に対応する第1のシミュレートされたEEG反応と比較することができる（工程4650）。例えば、第1のEEG反応とシミュレートされたEEG反応の違いが、閾値差未満である場合、第1のEEG反応は特定の神経作用反応を示す場合もある。

10

【0758】

NSSSは、比較に基づいて、被験体の特定の神経作用反応に関するEEG反応に関係した第1の神経刺激の候補を選択することができる（工程4655）。例えば、NSSSは、第1のEEG反応とシミュレートされたEEG反応との間の違いが閾値差未満である、1つ以上の第1の神経刺激の候補を選択することができる。

【0759】

NSSSは、各第1の神経刺激の候補に関して、被験体に複数の第2の神経刺激を適用することができる（工程4660）。複数の第2の神経刺激は、変動する振幅を有することができる（例えば、あらかじめ決定された振幅に対して、線形分布、ガウス分布、または他の分布での変動）。

20

【0760】

NSSSは、各第2の神経刺激を被験体に適用しながら、被験体の第2のEEG反応を検出することができる（工程4665）。NSSSは、各第2の神経刺激に基づいて、反応モデル等を使用することによって、第2の神経刺激に対する対応する第2のシミュレートされたEEGを生成することができる（工程4670）。

【0761】

NSSSは、第2のEEG反応が被験体の特定の神経作用反応を示すかどうかを判定するために、各第2のEEG反応を、対応する第2のシミュレートされたEEG反応と比較することができる（工程4675）。このようにして、NSSSは、特定の神経作用反応に関連し得る第2の神経刺激の大きさを特定することができる。

30

【0762】

NSSSは、比較に基づいて、特定の神経作用反応に関する第2の神経刺激に対応する治療用の神経刺激のための治療振幅を選択することができる（工程4680）。例えば、NSSSは、特定の神経作用反応に関する第2の神経刺激の変動する振幅から、振幅を特定することができる。

【0763】

NSSSは、治療振幅を使用して被験体に治療用の神経刺激を適用することができる（工程4685）。いくつかの実施形態において、治療用の神経刺激は、特定の神経作用反応に帰結し（例えば、複数の第1の神経刺激の適用に基づく）、および特殊化された振幅を有する（例えば、複数の第2の神経刺激の適用に基づく）、特定のモダリティのものであってもよい。

40

【0764】

いくつかの実施形態において、NSSSは、被験体の眼のトラッキング、被験体の心拍数のモニタリング、または被験体の頭または身体の少なくとも1つの向きのモニタリングの少なくとも1つを実行することによって、被験体の注意深い反応を検出することができる。NSSSは、特定の神経作用反応が示されるかどうかを判定するために、注意深い反応を使用することができる（例えば、注意深い反応が、被験体が神経刺激に注意を払っていないことを示す場合、特定の神経作用反応は示されない場合もある）。

【0765】

いくつかの実施形態において、NSSSは、治療用の神経刺激を適用するときに、各治療

50

用の神経刺激の治療パラメーターを変化させることができる。例えば、NSSSはデューティサイクルを変えることができる；デューティサイクルは、いくつかの実施形態において、50パーセント未満の数値で維持されてもよい。NSSSは、治療用の神経刺激のピッチを変化させることができ、ここで治療用の神経刺激は聴覚刺激である。NSSSは、治療用の神経刺激の色または画像選択の少なくとも1つを変化させることができ、ここで神経刺激は視覚刺激である。NSSSは、治療用の神経刺激の位置を変化させることができ、ここで治療用の神経刺激は末梢神経刺激である。

【0766】

この明細書は、多くの特定の実施詳細を含んでいるが、これらは発明または請求され得るものの範囲に対する限定として解釈すべきではなく、むしろ特定の態様の特定の実施形態に特異的な特徴の記載として解釈すべきである。別個の実施形態の文脈において本明細書に記載される特定の特徴はまた、単一の実施形態において組み合わせて実施することができる。逆に、単一の実施形態の文脈に記載される様々な特徴もまた、別々に複数の実施形態において、または適切な部分的組み合わせで実施することができる。さらに、特徴は、特定の組み合わせで作用できると上記に記載され、そのように当初、請求されさえするが、請求された組み合わせからの1つ以上の特徴は、いくつかの場合において、組み合わせから削除することができ、および請求された組み合わせは、部分的組み合わせまたは部分的組み合わせの変形を対象とすることができる。

【0767】

同様に、操作は特定の順序で図面に示されているが、望ましい結果を達成するために、そのような操作が示される特定の順序、または連続した順序で実行され、またはすべての例示された操作が実行される必要があるとして理解すべきではない。特定の状況では、マルチタスクと並列処理が有利であり得る。さらに、上記の実施形態における様々なシステムコンポーネントの分離は、そのような分離がすべての実施形態で求められていると理解すべきではなく、および記載されるプログラムコンポーネントとシステムは概して、単一のソフトウェアプロダクトに統合可能であり、または多数のソフトウェアプロダクトにパッケージ化可能であることを理解すべきである。

【0768】

「または」への言及は包括的なものとして解釈されてもよく、その結果、「または」を使用して記載されるいかなる用語も、記載される用語の単数、複数、またはすべてのいずれかを示し得る。用語の接続的なリストの少なくとも1つへの言及は、記載される単語の単数、複数、またはすべてのいずれかを示すために、包括的な「または」として解釈され得る。例えば、「A」および「B」の少なくとも1つへの言及は、「A」のみ、「B」のみ、および「A」と「B」の両方を含むことができる。

【0769】

このようにして、本主題の特定の実施形態が記載されている。場合によっては、特許請求の範囲で詳述される動作は、異なる順で行うことが可能であり、かつ依然として望ましい結果を成就することができる。加えて、添付の図に示されるプロセスは、望ましい結果を成就するために、示された特定の順序、または連続した順序を必ずしも必要としない。

【0770】

図に記載または例示される、または図に関連して記載または例示されるシステム、方法、装置、コンポーネント、モジュール、要素または機能は、アルツハイマー病を処置し、予防し、アルツハイマー病に対して防御し、またはそうでなければアルツハイマー病に影響を与えることができる。下記は、アルツハイマー病に影響を与えるために本技術をどのように使用することができるかの例である。

【0771】

<定義>

本明細書で使用されるように、用語「処置する」、「処置」、または「緩和」は、治療的処置と予防的または再発防止の手段の両方を指し、その目的は、標的とされた病的な疾病または障害を予防または遅らせる（低減する）ことである。被験体が本技術の治療方法を

10

20

30

40

50

受けた後に、特定の疾患または疾病の徴候と症状の1つ以上の観察可能および／または測定可能な低減、またはそれらの欠如を示すならば、被験体は疾患または疾病に関して成功裡に「処置されている」。記載される疾病の処置または予防のための様々な方法は、「実質的である」ことを意味するように意図されており、これは、処置または予防のすべてだけでなく、すべてに満たないものも含み、いくつかの生物学的または医学的に関連する結果が達成されることを、さらに理解すべきである。

【0772】

本明細書で使用されるように、処置方法に関する疾患または疾病の「予防」あるいは「予防すること」は、該方法が、未処置の対照の被験体と比較して、処置された被験体において疾患または疾病の発生を減少させることを意味する。

【0773】

本明細書で使用されるように、単語「保護する」または「保護すること」は、本技術の方法で処置された被験体が任意の疾患または障害にかかる可能性および／またはリスクを減らすこと、または疾患、障害、あるいは疾病の1つ以上の症状の発症を遅らせること、またはそれらの重症度を低減することを指す。典型的には、疾患または障害にかかる可能性は、本技術の方法で処置されていない同じ被験体が関連する障害を発達させる可能性および／またはリスクと比較して、可能性が少なくとも約10%、少なくとも約25%、少なくとも約50%、少なくとも約75%、少なくとも約90%、低下した場合に、減少したと見なされる。いくつかの実施形態において、該方法は障害の発達から被験体を保護し、該方法は障害の発症前に実施される。

【0774】

<併用療法>

一態様では、本開示は、本明細書に記載される方法と併せて1つ以上の追加の治療レジメンの投与を含む併用療法を提供する。いくつかの実施形態において、追加の治療レジメンは、本技術の方法によって標的とされた疾患または障害の処置または予防を対象とする。

【0775】

いくつかの実施形態において、追加の治療レジメンは、本技術の方法によって標的とされた障害を処置または予防するために、当技術分野で既知の1つ以上の薬剤の投与を含む。いくつかの実施形態において、本技術の方法は、標的とされた障害を処置または予防するために、当技術分野で既知の薬剤のより低い用量の使用を促す。いくつかの実施形態では、薬剤はアデユカヌマブである。

【0776】

いくつかの実施形態において、追加の治療レジメンは、限定されないが認知療法または理学療法レジメン等の、本技術の方法によって標的とされる障害を処置または予防するために、当技術分野で既知の非薬学的治療を含む。いくつかの実施形態において、薬剤は、本明細書に記載される治療方法と併せて投与される。いくつかの実施形態において、薬剤は、本技術の方法を実施された被験体にリラックス状態を引き起こすことを対象とする。例えば、いくつかの実施形態において、薬剤は麻酔薬または鎮静薬である。いくつかの実施形態において、薬剤は、限定されないが、バルビツル酸塩とベンゾジアゼピン等の鎮静薬である。いくつかの実施形態において、鎮静薬は、アモバルビタール（アミタール）、アプロバルビタール（アルラート）、ブタバルビタール（Butisol）、メフォバルビタール（メバル）、メトヘキシタール（Brevital）、ペントバルビタール（ネンブタール）、フェノバルビタール（ルミナール）、プリミドン（マイソリン）、セコバルビタール（セコナール）、チオペンタール（ペントサル）、アルコール（エタノール）、アルプラゾラム（ザナックス）、抱水クロラル（Somnote）、クロルジアゼポキシド（リブリウム）、クロラゼブ酸（トランジーン）、クロナゼパム（クロノピン）、ジアゼパム（ヴァリウム）、エスタゾラム（プロサム）、フルニトラゼパム（ロヒプノール）、フルラゼパム（ダルメーン）、ロラゼパム（アチバン）、ミダゾラム（ベルセド）、ニトラゼパム（モガドン）、オキサゼパム（セラックス）、テマゼパム（レストリル）、またはトリアゾラム（ハルシオン）である。いくつかの実施形態では、鎮静剤はケタミ

10

20

30

40

50

ンである。いくつかの実施形態では、鎮静剤は亜酸化窒素である。

【0777】

いくつかの実施形態では、薬物は、本技術の方法を実施された被験体において興奮状態を誘発することを対象とする。例えば、いくつかの実施形態では、薬物は興奮剤である。いくつかの実施形態では、興奮剤はアンフェタミンまたはメチルフェニデートである。いくつかの実施形態では、興奮剤は、リスデキサンフェタミン、デキストロアンフェタミン、またはレボアンフェタミン (lev o a m p h e t a m i n e) である。いくつかの実施形態では、興奮剤は、バイフェタミン、デキセドリン、アデロール、Vyvanse、コンサータ、M e t h y l i n、またはリタリンである。いくつかの実施形態では、興奮剤はカフェインまたはニコチンである。

10

【0778】

いくつかの実施形態では、薬物は、ニューロンおよび／またはシナプスの活動を調節することを目的とする。いくつかの実施形態では、薬剤は、ニューロンおよび／またはシナプスの活動を促進する。いくつかの実施形態では、薬剤は、コリン作用性受容体を標的とする。いくつかの実施形態では、薬剤は、コリン作用性受容体アゴニストである。いくつかの実施形態において、薬剤はアセチルコリンまたはアセチルコリン派生物である。いくつかの実施形態において、薬剤はアセチルコリンエステラーゼ阻害剤である。いくつかの実施形態では、薬剤はアリセプト／ドネペジルである。

【0779】

いくつかの実施形態では、薬剤は、ニューロンおよび／またはシナプスの活動を阻害する。いくつかの実施形態では、薬剤は、コリン作用性受容体アンタゴニストである。いくつかの実施形態において、薬剤は、アセチルコリン阻害剤またはアセチルコリン派生阻害剤である。いくつかの実施形態において、薬剤はアセチルコリンエステラーゼまたはアセチルコリンエステラーゼ派生物である。

20

【実施例】

【0780】

<実施例1：アルツハイマー病の予防または処置のための本技術の方法と装置>

この例は、動物モデルとヒト被験体におけるアルツハイマー病 (AD) の予防または処置において、本技術の方法と装置の使用を実証する。

【0781】

<動物モデル>

この例で使用するのに適したADマウスモデルは、限定されないが、機能欠損型または機能獲得型突然変異を有する動物、および遺伝子導入動物を含む。例えば3xTg-ADまたは5XFAD遺伝子導入マウス。3xTg-ADマウスの使用のためのプロトコルは、例示的に以下に提供される。

30

【0782】

動物グループ：ヘテロ接合のAPP^{swe}/PS1^{dE9}の二重遺伝子導入マウス (Jackson Laboratory, Bar Harbor, ME, USA) を、ヘテロ接合P301Lタウ遺伝子導入マウス (Taconic Labs, Germantown, N. Y.) とかけ合わせることによって3xTg-ADマウスを得る。オスのC57BL/6Jマウス (Shanghai SLAC Laboratory Animal Co., Ltd, Shanghai, China) と3xTg-ADマウスを、12/12時間の明暗サイクルで25±1℃で、制御環境において保全する。実験のプロトコルは、動物実験のための承認されたガイドラインに従って行なわれる。

40

【0783】

50匹のオスの3xTg-ADマウスを5つのグループに無作為に分ける (各n1/410)：3xTg-ADグループ、本技術の方法と装置で処置される3xTg-ADマウスの3つのグループ。野性型C57BL/6Jマウスは対照群に使用される。

【0784】

被験体は、限定されないが、オープンフィールドテスト (OFT)、高架式十字迷路法 (

50

EPM)、モーリスの水迷路試験(MWM)を含む、当技術分野で既知であり、かつ容認されている方法を使用して、2ヶ月の処置後に行動的に試験される。動物は殺され、分析のために脳が保存される。脳の半分は免疫蛍光検査法に使用され、および半分はウェスタンブロットと酵素結合免疫吸着検定法(ELISA)のために使用される。

【0785】

免疫組織化学: 3 x Tg-ADマウスにペントバルビタールで麻酔をかけ、食塩水で灌流し、次に0.1Mのリン酸緩衝食塩水(PBS)、pH 7.4中の4%のパラホルムアルデヒドで灌流する。脳を24時間、4%のパラホルムアルデヒドに固定し、そして30%のスクロースを含むPBSに移す。各脳を10mmの測定設定で、冠状面において切断する。0.3%のTriton X-100で10分間、透過処理する前に、遊離して浮動する切片をPBSで三回洗浄し、3%のウシ血清アルブミン(BSA)で1時間、遮断し、そして以下の一次抗体で4℃で一晩、インキュベートする: ウサギ抗Aβ42 (1:200、Abcam, Cambridge, Cambs, UK)、およびマウス抗202/205リン酸化タウ(AT8、1:100、Life Technologies, Carlsbad, CA, USA)。PBS中で何度か洗浄した後、スライドを二次抗体を用いて室温で1時間、インキュベートする: DyLight 594ヤギ抗ウサギIgG (1:500、Thermo Scientific, Rockford, IL, USA)。40, 6-ジアミジノ-2-フェニルインドール(DAPI、1:500、Thermo Scientific)を使用して核を検出した。PBSで三回、洗浄した後、オリンパスの顕微鏡をDP-70ソフトウェアと共に使用して、免疫蛍光検出のために荷電したスライド上にセクションを据え付ける。Image pro-plusバージョン6.0を使用して画像化データを分析して定量化する。

【0786】

ウェスタンブロット分析: 凍結させた脳を、完全なプロテアーゼ阻害剤カクテルとホスファターゼ阻害剤カクテル(Roche, Indianapolis, IN, USA)を用いて、氷のように冷たいRIPA溶解バッファー(Beyotime Institute of Biotechnology, Jiangsu, China)で溶解させる。溶解物は4℃で20分間、12,000gを遠心分離機にかける。上清を回収して、合計タンパク質濃度を、ブラッドフォード法を使用してタンパク質アッセイキット(Beyotime Institute of Biotechnology)で推定する。全タンパク質を100℃で8分間、変性させ、レーン当たり60mgのタンパク質を10%のSDSポリアクリルアミドゲル上で分離させ、重合ビニリデンジフルオリドメンブレン(Millipore, Bedford, MA, USA)上に電気泳動転写する。メンブレンを室温で2時間、1%のTween-20(TBST)を用いてトリス緩衝食塩水中の5%のBSAで遮断し、次に以下の一次抗体を用いて4℃で一晩インキュベートする: ウサギ抗インターロイキン-1β(IL-1β)、ウサギ抗APP Thr668、ウサギ抗腫瘍壊死因子-α(TNFα)、ウサギ抗-bcl-2および抗bax (1:1000、Life Technologies); ウサギ抗PS1 (1:2000、Life Technologies); ウサギ抗インターロイキン6(IL-6)およびマウス抗-カスパーゼ-3 (1:1000、Abcam)、マウス抗202/205リン酸化タウ(AT8、1:100)。GAPDH (1:8000、Life Technologies)を、ローディング対照として使用する。メンブレンを10分間、TBSTで三回洗浄し、次に2時間、二次抗体、抗ウサギまたは抗マウスIgG HRP結合抗体(1:4000、Life Technologies)でインキュベートする。ブロットを、化学発光(Amersham, Arlington Heights, IL, USA)によって視覚化する。光学密度を測定し、タンパク質レベルをGAPDHに標準化する。

【0787】

ELISA: 脳半球を、5Mのグアニジン塩酸と1xのプロテアーゼ阻害剤混合物(pH 8.0)を含む氷のように冷たいPBSで均質化する。Aβ42のレベルを、メーカーの説明書(Invitrogen, Camarillo, CA, USA)に従ってELIS

Aによって定量化し、 ng/g タンパク質として発現させる。組織の酸化－抗酸化状態を、スーパーオキシドジスムターゼ（SOD）、カタラーゼ（CAT）、およびグルタチオンペルオキシダーゼ（GPx）の活性と、マロンジアルデヒド（MDA）の濃度の判定によって評価する。

【0788】

統計的分析：Windows用のSPSS統計ソフトウェア16.0を使用する。全ての結果を、一元配置分散分析とダネット多重比較検定を使用して評価する。全ての数値を、平均±標準誤差（S.E.M）として表わす。統計的有意性は、 $P < 0.05$ であると仮定する。

【0789】

結果：本技術の方法は、動物モデルにおけるADの症状および／または病理学の反転を引き起こすであろうことが予想される。これらの結果は、本技術の方法がADの予防または処置に有用かつ効果的であることを示すだろう。

【0790】

<ヒト治験>

限定されないが、記憶喪失、認知障害、および限定されないが脳脊髄液中のベータアミロイド、アミロイド陽性PETイメージング、および遺伝子型マーカー（例えばApoE）等のADバイオマーカーを含む、ADの1つ以上の症状および／または病理学を事前に示しており、ADを有する、または有すると疑われると診断されたヒト被験体を、当技術分野で既知であり、かつ容認されている選択基準を使用して採用する。

【0791】

いくつかの研究では、被験体は、散発性のADを有する、または有する疑いがあると診断される。いくつかの研究では、被験体は、家族性のADを有する、または有する疑いがあると診断される。いくつかの研究では、被験体は、早発性のADを有する、または有する疑いがあると診断される。いくつかの研究では、被験体は、遅発性のADを有する、または有する疑いがあると診断される。

【0792】

治験は、例えばAn, et al., J. Alzheimer's Dis. Oct. 4 (2016)のプロトコル等の、慣例に従って行なわれる。

【0793】

予防と処置の方法：被験体は、疾患の段階と重症度に相応する用量と頻度で、本技術の方法を実施される。いくつかの実施形態において、方法は、1日1回、1週間に1回、または1ヶ月に1回、実施される。いくつかの実施形態において、方法は、1日数回、1週間に数回、または1ヶ月に数回、実施される。

【0794】

ヒト被験体と動物モデルにおいて予防と処置の方法を実証するために、被験体は、ADの症状および／または病理学の発達前または後に、本技術の方法を実施され、そして当技術分野で既知の方法を使用して、症状／病理学の反転または予期される症状／病理学の減衰に関して評価される。

【0795】

本技術の予防と処置の方法の有効性は、限定されないがADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Portion)、MMSE、および神経心理学的検査バッテリー (NTB) を含む当技術分野で既知の方法を使用して評価されてもよい。加えて、包括的評価および日常生活動作の評価は、限定されないが基本的日常生活動作能力 (BADL)、臨床的認知症尺度 (CDR)、依存性スケール、手段的日常生活動作能力 (IADL)、および精神神経学的項目 (NPI) を含み、被験体の介護者を通じて取得されてもよい。

【0796】

結果：本技術の方法が、ヒト被験体におけるADの症状および／または病理学の反転を引き起こすであろうことが予想される。これらの結果は、本技術の方法がADの予防または

10

20

30

40

50

処置に有用で効果的であることを示すだろう。

【0797】

図47は例示的な神経刺激オーケストレーションシステムを示す。装置は、眼鏡の内部にLED照明を備えた一对の不透明ガラスを含む。刺激セッション中にユーザーによって着用されるヘッドホンは聴覚刺激を提供する。これらのヘッドホンは、耳の中に入れる、または耳の上にかぶせるヘッドホンであってもよい。右側に、視覚刺激用の照明の位置が患者の視点から描かれる。

【0798】

図48は、神経刺激オーケストレーションシステム制御装置の再現である。コントローラは、被験体および／または介護者があらかじめ定義された安全動作範囲内で聴覚刺激と視覚刺激の出力振幅を調整することを可能にする。被験体または介護者は、刺激セッションを休止することができる。

10

【0799】

図49は、試験設計と患者の登録プロセスの概略である。

【0800】

神経刺激オーケストレーションシステム：神経刺激オーケストレーションシステムは、ガンマ脳波作用を誘発する非侵襲性的手段である。システムは、被験体に着用された眼鏡の形態での再使用可能な視覚刺激要因と、被験体に着用されたヘッドホンの形態での聴覚刺激要因で構成される。神経刺激オーケストレーションシステムは、ソリッドステートLED（発光ダイオード）による白色光の短期間のフラッシュを生成する。フラッシュは埋込み型マイクロコントローラによって制御され、典型的には40Hzの反復率が生じる。神経刺激オーケストレーションシステムはまた、短期間の音のクリックを生成し、これは40Hzの反復率で変調された100%の振幅である。

20

【0801】

被験体の視点から、フラッシュ光と聴覚クリック刺激は結果として、望ましいガンマ脳波作用を誘発するが、装置を着用していた個体は、座ったままで容易に談話し、かつ他の認知タスクを実行し、および自身の介護者の手を握る等の随意運動を行なうことができる。光の点滅は非常に速く、したがって、視覚刺激にオフの期間があるかどうかは被験体にとってそれほど明白ではない。比較のために、最新のフラットスクリーンディスプレイ（コンピュータモニターとテレビ）は、60Hzで画面上のコンテンツを更新する；この速度では、点滅は視聴者に明白ではない。

30

【0802】

この実施形態において、神経刺激オーケストレーションシステム（図47）は頭に装着されており、および被験体によって、または介護者からの援助により、眼の前と耳の上に位置づけられている。神経刺激オーケストレーションシステムを着用している被験体は、眼鏡が乳白色スクリーンであるように、処理セッション全体にわたって快適に座っているままであるべきである。

【0803】

使用説明書は、各神経刺激オーケストレーションシステムに含まれている。システムは、装置の高度に機敏な操作を必要とすることなく、高齢者が容易に使用できるように設計されており、および大きく印刷された単純な視覚命令が付いている。

40

【0804】

システムは、被験体が必要であれば介護者からの支援を受けて、装置をつける、聴覚刺激と視覚刺激の両方に関して出力振幅を独立して調整する、およびセッション中に刺激を休止または再開することができるようにする、ハンドヘルドコントローラ（図48）を含む。

【0805】

出願人は、神経刺激オーケストレーションシステムからの刺激出力が、正確で精密な刺激を、制御された強度と周波数とデューティサイクルで精製することを示すベンチテスト研究の包括的なセットを行なった。

【0806】

50

使用：神経刺激オーケストレーションシステムについての全ての関連情報は、本出願に含まれる使用説明書に含まれている。これは以下を含む：使用のための指示、禁忌、警告、および使用上の注意、使用説明書、使用期間中の患者と介護者のための推奨、装置メーカーへの連絡および装置の返却のための指示。

a. コンパレータの選択：試験のために偽の治療選択肢を提供するために、偽の神経刺激オーケストレーションシステムは、パルス間に無作為なタイミングを有する平均35 Hzの周波数で、ちらつく聴覚クリックを生成する。このコンパレータの選択は、アルツハイマー病の5XFADマウスモデルにおいて、40 Hzの無作為な刺激が、標準化された暗闇または一定の光条件にさらされた標準化されたマウスと比較して、Aβ1-42クリアランスに対するベースラインからの有意差を実証しなかったことを実証する、発表された前臨床のデータと未発表の前臨床のデータの組み合わせに基づく。

10

b. 概要：試験は、軽度から中程度のアルツハイマー病を有する被験体において、非侵襲的な多重モードの知覚刺激の密着率と有効性の、複数機関による、予測的な、単純盲検の、無作為化された比較試験である。日々の処置は、神経刺激オーケストレーションシステムを使用して、治験期間の間行なわれる。この治験は、治験のスクリーニング段階におよそ180の被験体を登録し、そのうち最大60の被験体は、知覚刺激で処置される。治験は最大で8の、活発に登録を行っている治験実施施設で行なわれる。

c. 治験の目的：認知損傷を有する患者のための非侵襲性の知覚刺激の密着比率と有効性を評価すること。

d. 治験集団：一次登録の標的は、60の無作為化された被験体である。可能性として適格な被験体を許可してスクリーニング期間に入らせ、法的に認可された代表者／ヘルスケア代理人と認知損傷の度合を設定する。

20

【0807】

スクリーニング期間後に全ての基準を満たす被験体は、認知機能、クオリティー・オブ・ライフ、一般的な臨床診断、アクティグラフィーモニタリングによる睡眠と活動のパターンを評価するためにベースライン評価を受ける。患者のサブセットは、将来の治験のエンドポイントのための実行可能性データを採取するために、知覚刺激への反応をモニタリングするEEG、および／または磁気共鳴(MR)イメージングおよび／またはPETイメージングを受けてもよい。

【0808】

30

適格な被験体を、2：1の比率で処置群と対照群へと無作為化する。

【0809】

処置群：被験体は神経刺激オーケストレーションシステムで毎日処置され、6ヶ月間、変更なくベースラインの症状薬物治療に保全される。

【0810】

対照群：被験体は偽の神経刺激オーケストレーションシステムで毎日処置され、6ヶ月間、変更なくベースラインの症状薬物治療に保全される。

【0811】

被験体は、システムの出力における差異を識別するために、刺激の熟知度の欠如と無能の組み合わせにより、自身の群への無作為化された割り当てに盲検化される（すなわち被験体は、処置装置出力と偽装置出力との違いを知らない）。

40

【0812】

60の被験体が登録されるまで、登録を続ける。およそ180の被験体をスクリーニングすると、60の被験体が得られると推測される。

e. 選択基準：以下の包含基準と除外基準に基づいて選択される。包含基準への「いいえ」の回答、または除外基準への「はい」の回答は、さらなるスクリーニング、および治験への参加に関して参加者を失格にする。

【0813】

包含基準

1. 個体はスクリーニング時に≥55歳である。

50

2. 個体は、14-26の範囲のMini-Mental State Exam (MMSE) スコアを有する、包含。

3. 個体は、National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA) の診断基準についての、前駆のADまたはADによるMCIと一致する認知損傷の臨床的症候群の診断を有する。

4. 個体は、治験包含／除外基準を確認することができるヘルスケア代理人、または法的に認められた代表者を特定することができる（または既に特定している）。

5. 個体は、信頼できる介護者または報告者を有する（彼らをよく知っており、毎週少なくとも10時間、彼らと接触する個体として定義）。

【0814】

除外基準

1. 現在の重大な聴力障害または視力障害の自己報告または介護者による報告。

2. 発作の病歴の自己報告または介護者による報告。

3. 限定されないが以下を含む、1つ以上の抗発作／抗てんかん薬での積極的治療または現在の処方：ブリバラセタム (Briviact (商標))、カルバマゼピン (Carbatrol (商標))、Tegretol (商標))、ジアゼパム (Valium (商標))、ロラゼパム (Activan (商標))、クロナゼパム (Klonopin (商標))、エスリカルバゼピン (Aptiom (商標))、エトスクシミド (Zarontin (商標))、フェルバメート (Felbatol (商標))、ラコサミド (VIMPAT (商標))、ラモトリジン (Lamictal (商標))、レベチラセタム (Keppra (商標))、オクスカルバゼピン (Oxtellar XR (商標))、Trileptal (商標))、ペランパネル (Fycompa (商標))、フェノバルビタール、フェニトイン (Dilantin (商標))、プレガバリン (Lyrica (商標))、チアガビン (Gabitril (商標))、トピラマート (Topamax (商標))、バルプロエート／バルプロ酸 (Depakene (商標))、Depakote (商標)) とゾニサミド (Zonegran (商標))。

4. 過去24ヶ月以内の、先立つ虚血性脳卒中、脳内出血またはクモ膜下出血。

5. 過去60日以内の新たな薬物治療の投与、または治験期間中の薬物治療の投与の現在／予測される用量設定の事項報告または介護者による報告。

6. メマンチン (Namenda (商標))、Namzaric (商標)) での積極的治療または現在の処方

7. パーキンソン病の医師診断の自己報告または介護者による報告。

8. 大鬱病性障害の医師診断の自己報告または介護者による報告。

9. 任意の精神病治療剤の現在の処方、または治験担当医によって判定される、治験の完了に干渉し得る臨床的に重大な精神病または行動上の問題の自己報告または介護者による報告。

10. 過去1年以内のアルコールまたは物質乱用の自己報告または介護者による報告。

11. 過去5ヶ月以内の、任意の抗アミロイド試験への現在の登録の自己報告または介護者による報告。

12. 治験責任医師の見解で、治験手順に従わないであろう被験体。

13. 脳深部刺激 (DBS) を含む稼働中の移植可能な神経学的装置を有する被験体。患者がMRIイメージング (随意的評価) を受ける場合、次に、ペースメーカー、移植可能な電気除細動器 (ICD)、脊髄刺激剤、および非MR互換手術移植を含む全ての稼働中の移植可能装置が除外基準として含まれる。

14. 被験体は妊娠している、乳を分泌している、または出産の能力がある（つまり、女性は閉経後2年、または外科的に不妊でなければならない）。

15. 18F-AV45でのアミロイドイメージングのための除外：放射性剤を含む何らかの手順への現在または最近の参加、したがって任意の年における被験体への全放射用量暴露は、米国連邦規則集 (CFR) Title 21 Section 361.1に記載の年間の限度と全量コミットメントを上回る。

10

20

30

40

50

【0815】

f. 治験のエンドポイント

【0816】

<主要>

有効性の主要エンドポイントは、ベースラインから、毎日の知覚刺激処置セッション後の6ヶ月までのADAS-Cog14の変化である。

【0817】

安全性の主要エンドポイントは、有害事象（AE）と重篤な有害事象（SAE）の発生率と性質である。

【0818】

<副次的>

この治験における副次的エンドポイントは、以下を含む：

アルツハイマー病評価スケールー認知、14 Itemにおける変化

ベースラインから3ヶ月、6ヶ月、7ヶ月までのサブスコア（ADAS-Cog14）

ベースラインから3ヶ月、6ヶ月、7ヶ月までの精神神経学的項目（NPI）の変化

アルツハイマー病共同研究臨床包括（Alzheimer's Disease Cooperative Study Clinical Global）における変化

ベースラインから3ヶ月、6ヶ月、7ヶ月までの変化（CGIC）の印象

ベースラインから1ヶ月、2ヶ月、3ヶ月、4ヶ月、5ヶ月、6ヶ月、7ヶ月までのアルツハイマー病共同研究－日常生活動作質問票（ADCS-ADL）におけるベースラインからの変化

ベースラインから1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月までのクオリティー・オブ・ライフ・アルツハイマー病（QoL-AD）におけるベースラインからの変化

ベースラインから1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月までの介護者負担の測定

患者の日記、録画記録、およびシステムからのデータレポートによって測定される処置アドヒアランス。

【0819】

規定の時点でベースラインから比較されたアクティグラフィー評価における変化は、以下を含む：

1）60秒エポックで評価される1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月の時点から始まるアクティグラフィーを介した昼間平均運動活性（dMMA）のベースライン評価からの変化；

2）60秒エポックで評価される1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月の時点から始まるアクティグラフィーを介した夜間平均運動活性（nMMA）のベースライン評価からの変化；

3）60秒エポックで評価される1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月の時点から始まる最後の起床と続く就寝時刻との間の不活性によって定義される昼間仮眠；

4）1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月の時点のベースライン期間と比較した、睡眠時間の持続と質の評価

【0820】

g. 被験体の採用：治験は、本人のスクリーニング受診中に判定される軽度から中程度の認知損傷を持った個体を登録する。治験実施施設は、可能性のある被験体を特定して採用するためのいくつかの方法を利用してもよい。これらの方法は、既存の臨床研修からの患者の評価、他の医師からの紹介、カルテ検索、利用可能なデータベースの調査、または広告による直接の被験体採用を含んでもよい。最初の登録作業は、アルツハイマー病と一致する認知損傷を有すると施設が合理的に知っている被験体を特定するべきであり、特に以下の患者である：

1. アルツハイマー病と一致する軽度から中程度の認知損傷、またはアルツハイマー病の先の診断を有する被験体。

2. アセチルコリンエステラーゼ阻害剤（AChEI）を受けた場合、登録前に少なくとも60日間、安定した用量を投与されておらず、かつメマンチン（Namenda（商標））、Namzaric（商標）で処置されていない被験体。

10

20

30

40

50

3. 治験情報を確認することができ、かつこの個体と治験スタッフが関わり合うことに同意するヘルスケア代理人を特定することができる（または既に特定している）。

4. 刺激の投与の際に助けとなり、かつ日常生活動作の変化または起こり得る副作用を観察するための、信頼できる介護者を有する被験体。

【0821】

全ての対象となる個体は、最初の電話によるスクリーニングまたは本人とのディスカッションを完了し、この間に彼らは基本的な治験の概要を提供され、および治験の包含と除外の基準に関する多数の質問をされる。この電話によるスクリーニングまたは本人とのディスカッションのはじめに、参加者は、続行前に治験の同意説明文書（ICF）のコピーが欲しいかと尋ねられる。「はい」と答えれば、ICFが参加者に郵送またはemailで送られ、電話によるスクリーニングは後日に再スケジュールリングされる。

10

【0822】

最初の電話または本人のスクリーニングの一部として、個体は、「ヘルスケアに関する決定を下すために最も信頼する家族または他の個体」を特定し、かつ治験チームが可能性のある参加者をこの治験に包含する同意を得るためにこの個体に連絡することに同意するように求められる。

【0823】

治験スタッフは、被験体によって特定された個体が、被験体のためのヘルスケア代理人／法的に認められた代表者（LAR）であることを確認する；もし彼らがヘルスケア代理人／LARでなければ、治験スタッフは被験体、介護者、および特定された連絡先を通じてその個体を特定すること続ける。一旦、確認されると、ヘルスケア代理人／法的に認められた代表者（LAR）は、インフォームドコンセントと最初の治験訪問に付き添うように強くすすめられる。ヘルスケア代理人／LARは被験体の介護者であってもなくてもよい。

20

【0824】

治験の意図は、少なくとも6ヶ月間、変更なしにそれらのベースライン薬物治療ですべての登録された被験体を保全することである；したがって、治験責任医師（および被験体の担当医師）は、登録後に少なくとも6ヶ月間、薬物治療の変更を意図または期待すべきではない。（臨床的に重要な事象ゆえに医学的に変更が必要というのでない限り）治験責任医師、被験体、または担当医師が、少なくとも6ヶ月間、変更なしに薬物利用レジメンを（登録に先立って）確立して維持することに同意しない場合、被験体は登録されない場合もある。治験責任医師は、被験体の担当医師と共同で、少なくとも6ヶ月間、変更なしに、ベースライン薬物治療／用量を確実に維持することができるように、認知損傷に照らして徹底的に被験体の薬物治療レベルを考慮するべきである。登録前に薬物治療の変更が行なわれる場合、被験体は最初のスクリーニング受診に先立って少なくとも30日間、安定化することを認められなければならない。

30

【0825】

登録後に、被験体の症状の薬物治療レジメンに影響を与える臨床的に重要な事象によって、薬物利用の変更が必要となる場合もある。薬物治療が登録の後に、ただし無作為化と最初の処置に先立って変更されると、被験体は、スクリーニング失敗として除外されるか、または新たな薬物治療レジメンでの「安定化」のために30日間、待たなければならないかのいずれかである。薬物治療が無作為化と最初の処置後に変更されると、被験体は治験から下ろされる。

40

【0826】

h. インフォームドコンセント；上記の「被験体の採用」の段落に記載されるように、一旦、軽度から中程度の認知損傷を有する被験体が特定されると、被験体および適切な法的に認められた代表者（LAR）／ヘルスケア代理人に、考慮のために治験が提示される。被験体のLAR／ヘルスケア代理人からの同意プロセスに加えて、被験体の介護者に関する同意が、介護者の負担の測定を含むために求められる。

【0827】

50

i. 同意および代理人による同意に対する決定能力の判定；認知損傷を有する患者の評価の経験を積んだ臨床医の監督の下での研究者による評価は、各施設で特定される。能力は、被験体の直接の検査に基づいて評価されなければならない；他者の報告は十分ではない。

【0828】

研究に同意できない被験体は、参加のために依然として研究に同意しなければならない。同意は、治験に参加することに対する意欲、または最低でも反対ではないことを意味する。同意に関する被験体からの解釈可能な声明は、有効と見なされなければならない。

【0829】

決定能力の評価は、研究者または医師によって行なわれるべきであり、かつ関係するCRFに記録されるべきである。患者が治験に参加することに反対していないが、治験に参加するための意思決定能力を実証しなければ、法的に認められた代表者／ヘルスケア（LAR）を介して代理人による同意を求める。全ての被験体に関して、法的に認められた代表者／ヘルスケア（LAR）代理人は、認知損傷とアルツハイマー病の進行性の性質ゆえに、および治験の期間を考慮して、治験の最初に特定される。治験に関するいかなる決定も、適切な被験体とLAR／ヘルスケア代理人を確実に含むように、決定能力は治験を通じて定期的に再評価される。

【0830】

被験体と法的に認められた代表者（LAR）／ヘルスケア代理人は、すべての質問に回答し、注意深く参加を考慮するのに適切な時間を与えられる；これは、決定前に家族または友人と参加について議論するために無署名のコピーを家に持ち帰ることを含んでもよい。目的、可能性のあるリスクと有用性、および治験の要件、かつ研究参加者としての自身の権利を理解した後に、個体またはヘルスケア代理人は参加に同意し、書面のインフォームドコンセントが得られるだろう。インフォームドコンセントは被験体のカルテに記録され、および適宜、施設特有の法的な要件に従う。被験体および法的に認められた代表者（LAR）／ヘルスケア代理人は、ペナルティなしに、またはそうでなければ被験体に与えられる恩恵を損なうことなく、いつでも被験体の参加を中止してもよいことを通知される。

【0831】

一旦、参加者と法的に認められた代表者（LAR）／ヘルスケア代理人が治験に同意すると、および介護者が同意すると、被験体は登録されたものと見なされ、すべての参加基準を満たすことを保証するためにスクリーニングを受けなければならない。スクリーニングプロセス中にいつでも、治験に不適格と判定された被験体は、処置されず、スクリーニングの失敗と見なされる。

【0832】

j. 受診1スクリーニング；同意プロセスに続いて、スクリーニングが受診1で行われる：受診1スクリーニング。好ましいスクリーニングの順序とタイミングは、手引きとして提供される；しかしながら、適宜、任意の被験体に対して治験の順序および／またはタイミングを修正してもよいことが理解される。治験設計の概略と患者の登録プロセスを表すフローチャートは、図49に提供される。

【0833】

1. ミニメンタルステート検査（MMSE）評価：被験体の確認は、12-26の治験の包含基準内の認知損傷を有する、包含。

2. 病歴：治験から被験体を除外し得る事前または既存の医学的条件および／または手順に関して評価、および治験の安全性評価に関係し得るあらゆる病歴条件を特定。治験の意図は、6ヶ月の処置と追跡期間の間、変更なしに、ベースライン薬物治療で全ての被験体を維持することである。

3. 薬物治療の審査：治験の有効性評価に関係し得る薬物治療の用量と病歴の確認。

4. 健康診断：治験から被験体を除外し得る事前または既存の医学的条件に関してさらに評価、および被験体のベースライン疾病を設定。

5. 包含／除外基準の確認：

【0834】

k. ベースライン受診

【0835】

6. 先のイメージングの審査（可能な場合）：アミロイド状態、および利用可能なMRまたはPETイメージングデータからの他の発見を特定し評価。

7. 先の包含／除外基準の確認：被験体がスクリーニング受診1で評価された適格基準を依然として満たしていることを確認。

8. 神経心理学的試験：全ての認知試験は、訓練された精神測定グレーダーによって行なわれる。全ての試験とアンケートは、まずADAS-Cogで同じ順に実施されるべきである。同一人物が、すべての受診、および1日の同じ時間に、各スケールを管理するべきである。インタビューを受ける介護者（ADCS-ADL、NPI、およびCGIC）は、全試験を通じて同一人物であるべきである。

A. アルツハイマー病評価スケール-認知（ADAS-Cog）

B. 精神神経学的項目（NPI）

C. 変化に対する臨床医の包括的印象（CGIC）

D. アルツハイマー病共同研究-日常生活動作質問票（ADC-ADL）

E. 患者と介護者に実施されるクオリティー・オブ・ライフ-アルツハイマー病（QOL-AD）

9. ベースラインアクティグラフィ：知覚刺激の開始に先立ち、最低7～14日間、動きと睡眠パターンを記録。

10. MRイメージング（随意の評価）：解剖所見、病態生理学、またはベースラインでのそれらの欠如を記録。

11. EEG試験（随意の評価）：ベースラインで脳波の活動を記録。

12. アミロイドペットイメージング（随意の評価）：ベースラインでベータアミロイドの存在を記録。

【0836】

l. 無作為化：無作為化は、以下の群に2：1の比率で、試験センターによって階層化される：

1. 処置群：被験体は盲検化されたままであり、40Hzの周波数で知覚刺激を出力する神経刺激オーケストレーションシステム装置を受ける。

2. 対照群：被験体は盲検化されたままであり、平均35Hz付近で、無作為の時間分布で知覚刺激を出力する調整システム装置を受ける。

【0837】

全ての治験スタッフと必要な要員は、被験者と介護者が無作為の割り当てを知らされないように、かつ早期の非盲検化のリスクを最小化するために適切な手段をとるべきであることを、指導される。治験の追跡診察を行なう治験責任医師、および被験体を照会／管理する医師は、被験体のケア決定における潜在的なバイアスを最小化するために、被験体の処置の割り当てを積極的に通知されることはない。主要エンドポイントの測定、ADAS-Cog試験における潜在的なバイアスを最小化するために、各治験実施施設は、被験体のグループ割り当てを知らされず、かつ6ヶ月の追跡診察を通じてADAS-Cog評価を行う責任を有する治験スタッフの幾人かの指定された「盲検化された」構成員を指定する。非盲検化に先立って、被験体と立ち会い人に、どちらの群に彼らが無作為化されたと思うかを尋ねることによって、盲検化の効果を評価する。全ての被験体は、全ての必要とされる6ヶ月の追跡試験後に、非盲検化される。

【0838】

m. 最初の処置セッション：受診1スクリーニングとベースラインアクティグラフィ記録の完了後に、被験体と介護者は、処置期間中に使用するための神経刺激オーケストレーションシステムの使用に関して訓練される。訓練と最初の治療セッションは研究グループの監督下で行われる。神経刺激オーケストレーションシステム用のデフォルト出力設定は、治験スタッフによって構成され、記録される。被験体と介護者は、装置の出力パターンに対して「盲検化」される。処置と偽装置の出力は、ユーザーにとって類似して見える。

【0839】

使用説明書が、治験実施施設とカスタマーサポートに、連絡先情報と共に提供される。副作用アンケートは、最初の刺激の後に記入される。研究グループは、現在の薬物治療を確認し、副作用と有害事象を評価し、および追跡スケジュールの順守を確実にするのに助けるために被験体と治験の要件を再検討する。必要な追跡時に連絡するための性能を確実にするために、多数の電話番号と電子メールアドレスを参加者と介護者から得るべきである（例えば自宅、携帯電話）。

【0840】

処置：被験体は次に、1日あたり60分の標的処置時間、視覚・聴覚・知覚刺激装置での処置を日々、受ける。被験体および／または介護者は、刺激を送達するのに彼らに最も適した時刻を決定する。被験体は、処置セッションを通じて安楽椅子に座らされる。一貫した時刻が好ましいが、処置は日ごとに同じ時刻である必要はない。被験体／介護者には、刺激が送達された時刻と、日ごとの処置とその効果に関しての自身のコメントを記録するために、「処置日記」が提供される。タブレットの形態での電子的データ収集システムは、処置セッションに関して被験体と介護者にリマインドするために使用される。被験体と介護者は、処置セッションでの支援とモニタリングのために、電話またはテレビ会議を介して研究グループと通信する。

【0841】

n. 追跡手順：表1は、処置群と対照群の両方に関して、各追跡時点で必要とされる評価と手順を表記する。追加の受診が求められる場合もある。例えば、被験体が遵守していない、追跡受信における正確な認知評価に影響し得るライフイベントが最近起こったと判定された場合、追跡受診は、追跡ウィンドウ内で再スケジュールリングされる／繰り返されるべきである。

【0842】

全ての被験体は、3、6、および7ヶ月、診察所での評価により追跡される。活動のスケジュールによって規定されたもの以外の日付での追加の認知試験は、治験責任医師の裁量で行なわれてもよい。追跡受診のいくつかは介護者との電話インタビューにより、治験スタッフによって実施される。電話による受診は、副作用（および、追加の本人の追跡が求められる場合）、治療アドヒアランス、および日常生活動作能力を評価するために使用される。電話による受診は、すべての被験体に関して最低月1回を基準に行なわれるが、施設またはスポンサーの裁量でより頻繁な基準で行なわれ、記録されてもよい。

【0843】

EEG評価（随意の評価）：選択された施設にいる被験体のサブセットに対して、ベースライン作用と知覚刺激に対する反応を記録するためにEEG試験を行ってもよい。この評価は、完了にさらに45～60分を要すると予想される。

【0844】

MRイメージング評価（随意の評価）：選択された施設にいる被験体のサブセットに対して、解剖所見の記録のためにMRイメージング試験を行ってもよい。この評価は、完了にさらに45～60分を要すると予想される。

【0845】

アミロイドPETイメージング評価（随意の評価）：選択された施設にいる被験体のサブセットに対して、ベータアミロイドの程度を記録するために、アミロイドPETイメージングを行ってもよい。この評価は、完了までにさらに120分を要すると予想される。

【0846】

10

20

30

40

50

【表 3】

表 1 : 治験のスケジュール										
	スクリーニング	ベアスライン	進行中の治療セッション (M=月 ± 14 日)							追跡
必要な試験	V1	V2	最初のTx	1M	2M	3M	4M	5M	6M	7M
MMSE	X									
病歴	X									
健康診断	X					X			X	X
薬物治療の審査	X					X			X	X
イメージングデータの吟味		X								
NPI1		X				X			X	X
ADAS-Cog14		X				X			X	X
CGIC1		X				X			X	X
時計描画検査		X				X			X	X
ADL1		X		P	P	X	P	P	X	X
QOL-AD1		X		P	P	X	P	P	X	X
副作用の調査			X	P	P	X	P	P	X	X
アクティグラフィーマonitoring		A		A	A	A	A	A	A	
決定能力の評価						X			X	
盲検化の評価			X						X	
EEG 評価		O				O			O	O
MRI 評価		O				O			O	O
アミロイド PET 評価		O				O			O	
X = 診察所での評価 P = 電話での評価 A = 在宅での評価 O = 随意の評価 1 = 介護者のインタビューを含む										

【0847】

o. スクリーニングの失敗と撤回：この治験に登録された被験体を保持するために全ての合理的な測定を取るべきである。しかしながら、被験体は、ペナルティなしに、またはそうでなければ与えられる恩恵を損なうことなく、いつでも参加を中止する権利を常に有していることが認められる。治験責任医師は、文書化された医学的理由により、治験の撤回を任意の被験体に対する適切な行為と見なしてもよい。

【0848】

スクリーニングの失敗：処置セッション1の前、またはセッション時に、被験体が同意を撤回し、または治験責任医師によって除外される場合、彼らはスクリーニングの失敗と見なされる。データは、除外点まで収集される。

【0849】

撤回：自身の選択または治験責任医師（すなわち文書化された医学的理由）のいずれかによって、被験体が処置セッション1の後に治験から下ろされる場合、以下の手順が施設に

よって堅持されるべきである：

1. 撤回の理由と最後の治験コンタクトの日付の文書化。
2. 可能な場合は常に、被験体の書面による撤回要求を得る。
3. 撤回が起きた場合：

A. 処置セッション1と3ヶ月の追跡受診の間

- i. 治験の撤回（最後の治験コンタクト）の時までに収集されたすべてのデータを報告。
- ii. 最低限、安全性を評価するために、被験体に3ヶ月の評価のために診察所にくることを要求；しかしながら、被験体が断る、または来ることができない場合、1ヶ月目に電話で副作用に関するインタビューを行なう。

B. 3ヶ月の追跡受診後

- i. 治験の撤回時（最後の治験コンタクト）までに収集されたすべてのデータを報告
- ii. 追加の追跡は必要ではない。

【0850】

治験を辞退した被験体の代わりは採用しない。治験治療を1ヶ月未満送達された被験体は、（ITT）集団を処置する意図の一部として、治験の継続期間中には追跡されない。

【0851】

リスク分析：軽度認知障害とアルツハイマー病の経過および関連する罹病率と死亡率は周知である。個体へのリスク以上に、これらの個体のためのケアは、家族にとってかなりのストレスと経済的負担を結果としてもたらし、世界中でヘルスケアシステムに対するますますの難題となっている。

【0852】

この治験に関与する個体は、認知機能と身体機能の評価を完了し、比較的低レベルの非侵襲性の視覚と聴覚の知覚刺激にさらされ、および標準的手順を使用してEEG、MR、およびPETイメージングを行われる。介護者は、介護者負担の評価を完了するように依頼される。これらの活動の各々に関連するリスクは、以下に表記されるように最小限である。

【0853】

p. 可能性のある恩恵：確信または保証もないが、知覚刺激が被験体に有益であり得るという合理的な期待が存在する。文献における証拠は、認知損傷の症状の低減は、a) 病院受診を引き起こす負の事象を減らし（転倒および他の事故）、b) 併発症のための内科療法への適応性を改善し、c) コストを減らし、d) 被験体の施設収容を遅らせ、およびe) 介護者の生産性を高める場合もある。

【0854】

q. 可能性のあるリスク：この治験によって評価される知覚刺激処置法は、MP3プレーヤー（例えばiPod（商標））およびMind AliveからのDelight等の視覚刺激装置等の、医師の処方なしに容易に利用可能な消費者製品である装置に非常に類似する。被験体は、助けなしに刺激処置中のいつでも、非侵襲性の装置を容易に、かつ安全に取り除くことができる。

【0855】

下記は、有害事象共通用語規準（CTCAE）に基づいて記載される知覚刺激処置法の潜在的リスクである：

1. 発作：脳内の制御不能な放電の突然発症を特徴とし、行動、感覚または意識における変調を引き起こす障害。
2. 頭痛：頭の様々な部分における著しい痛みまたは不快感の感覚を特徴とする障害、必ずしも神経の分布域に限定されない。
3. 不眠症：眠りにつく、および／または睡眠を続けるのが困難なことを特徴とする障害。
4. 悪心：上部消化管の不安と不快感の感覚
5. めまい：限定されないがめまい、不安定感、眩暈、回転、または振動を含む、異常な動きの不快感の感覚を特徴とする障害。
6. 耳痛：耳における著しい不快感の感覚を特徴とする障害。
7. 眼痛：眼における著しい不快感の感覚を特徴とする障害。

10

20

30

40

50

8. ドライアイ：角膜と結膜の乾燥を特徴とする障害。

9. 不安：明らかに同定可能な刺激に対する、情動不安、緊張、頻脈、および呼吸困難を伴う危険と恐怖の懸念を特徴とする障害。

10. 混乱：明確で整然とした思考と行動の欠如を特徴とする障害。

11. 情動不安：休息、リラックス、または静止することができないことを特徴とする障害。

【0856】

治験のために行なわれた治験と手順に関係する可能性のあるさらなるリスクが存在する。

これらの潜在的リスクは以下に記載される：

【0857】

認知試験の評価に関連するリスク：認知評価に関連するリスクは最小限であるが、参加者はこのような形態の試験中に心的疲労および／または不安を経験する場合もある。

【0858】

EEGに関するリスク：EEGの既知のリスクはない。それは安全かつ無痛とみなされる。

【0859】

MRイメージングに関するリスク：MRイメージングのリスクは十分に確証されており、強い静磁界からの身体的危険、聴力へのリスク、検査中に使用される高周波エネルギーからの身体の加熱のリスク、および電氣的に活性な移植体へのリスクを含む。有害事象の比率は非常に低い；FDAは、米国で毎年行われる数百万のMRイメージング試験に関して、年間300の事象を報告している。

【0860】

アミロイドPETイメージングに関するリスク：PETに関連する主要なリスクは、CTスキャンまたは透過スキャン、および注入された放射性トレーサーに関係する放射線暴露のものである。静脈穿刺と放射性同位元素注入に関係するマイナーなリスクも存在する（痛みと皮下出血、または注入の失敗による痛みのある浸潤）。70kgの成人に対する[18F]-FDG (rad/mCi)に関する推定された吸収放射線量は、以下の表に示される。これらの推定は、人的データ (Jones et al., 1982) から、およびJones, et al., 1982からの体内分布を仮定した70kgの成人に対する[18F]FDGに関する国際放射線防護委員会によって発表されたデータを使用して、かつMIRD DOSE 2 softwareを使用して、算出された (“International Commission on Radiological Protection for 18 [F] FDG,” 1987)。決定臓器は、膀胱壁であり、心臓、脾臓、および膵臓が続く。遺伝的欠陥または癌を引き起こすリスクが全くないと見なされる放射線暴露の既知の最低水準はないが、この放射線量は何らかの悪影響を生み出すとは予想されない。この治験で参加者が受ける放射線暴露の量に関するリスクは低いと考えられ、および日常のリスクと同等である。プロトコルにより女性被験体は参加条件として閉経後であることが求められるため、PET試験は妊娠している、または妊娠している可能性のある女性には行なわれない。

【0861】

要するに、フロルベタピルF18は、最低（トレーサー）用量で使用される造影剤である。ヒト治験で最も一般的な有害事象には、頭痛、注射部位反応（注射部位発疹、血管外漏出、出血、炎症と穿刺部位血腫）、筋骨格の痛み、疲労、および悪心が含まれる。しかしながら、可能性は、参加者がさらされる医薬品または手順のいずれかへの珍しい反応に関して存在する。薬物と薬物の相互作用に関する真価は、現在は知られていない。治験に関連する有害事象の事象において、被験体は、事象が解決または安定するまで、イメージング施設から退院させられるべきでない。任意の試験と同様に、現在知られていない有害事象または副作用が存在する場合もあり、特定の未知のリスクは、恒久的、重大、または生命を及ぼすものであり得る。しかしながら、新たなリスクが将来の参加者において知られるところとなると、彼らに通知される。この治験への参加は、いくつかの追加のリスクまたは不快感を含む場合もあり、以下に概説される。

【 0 8 6 2 】

【表 4】

臓器	FDG (rad/mCi)	18F-AV- 45 (rad/mCi)
副腎	0.048	0.05
脳	0.07	0.037
乳房	0.034	0.023
胆嚢壁	0.049	0.529
下部大腸壁	0.051	0.103
小腸	0.047	0.242
上部大腸壁	0.046	0.276
心臓壁	0.22	0.048
腎臓	0.074	0.048
肝臓	0.058	0.238
肺	0.064	0.032
筋肉	0.039	0.032
卵巣	0.053	0.065
膵臓	0.096	0.053
赤色脊髄	0.047	0.053
皮膚	0.03	0.022
脾臓	0.14	0.033
精巣	0.041	0.025
胸腺	0.044	0.027
甲状腺	0.039	0.025
膀胱壁	0.32	0.1
子宮	0.062	0.058
有効量	--	0.069
全身	0.043	0.043

【 0 8 6 3 】

治験による潜在的な心理社会的（非医学的）リスク、不快感、不便：不透明な眼鏡と、周囲からの通常の音を遮断する聴覚刺激ゆえに、患者は自身の周囲に対する方向感覚の喪失からいくらかの軽い不安またはストレスを経験する場合もあることを予測するのが合理的である。介護者の存在、および一旦、個体が処置に一層慣れ親しむと、この不安とストレスは低減されることが予想される。

【 0 8 6 4 】

治験は、上記のもの以外の未知の、または意外な副作用または併発症を含む場合もある。上記の併発症が生じる場合、追跡評価、モニタリング、およびケアが行われてもよい。

【 0 8 6 5 】

r. リスクの最小化以下の測定もまた、この治験計画の一部として、参加者へのリスクを最小化するために行われる：

1. 医師と研究グループは、システムを使用する前に適切な訓練を受ける。訓練は、設定と処置セッションの管理についての指図書を含む。
2. 発作の病歴またはリスクを有する患者は、治験への参加から除外される。
3. 使用説明書が各システムに提供されている。

4. 患者は、治験の継続期間、定期的にスケジュールリングされた間隔で密にモニタリングされる。

【0866】

s. 概要：認知損傷の有害な効果は、十分に確証されており、かつ新規な処置アプローチは研究に値する。非侵襲性の知覚刺激は、1つのそのような新規な治療を提供し得る。装置と処理に関係し得るいくつかの理論上のリスクがあるが、それらのリスクの可能性と重症度は低いと考えられ、研究で注意深くモニタリングされるだろう。潜在的な恩恵として、症状の緩和と疾患の進行の遅延があげられ、これは、この治験における非侵入性の知覚刺激の調査を正当化する。

【0867】

t. スポンサーの役割と責任：治験スポンサーの責任は以下を含む：

1. 治験が、すべての適切な規制基準に従って設計され管理されており、および治験プロトコルに従って行なわれることの保証。

2. 治験を行なうために、訓練と経験により資格を与えられた治験責任医師の選択。

3. 治験責任医師、施設の治験スタッフ、およびすべてのスポンサー代表者に適切な訓練を提供すること。

4. 関与する治験責任医師と被験体にのみ神経刺激オーケストレーションシステムを提供し、すべての製品の出荷と処分を追跡すること。

5. 参加者のインフォームドコンセントが取得されており、および進行中の安全レベルが治験の持続期間中に許容可能なままであることの確認を含む、研究施設での治験データのモニタリング。

6. 関与する各センターでの治験の開始に先立って、スポンサーが以下をファイリングしていることの保証：

A. 書面でのIRB認可

B. 承認された治験特有の参加者インフォームドコンセント

C. 署名された治験責任医師の合意

D. 治験責任医師の最新の履歴書

E. 現地代理人によって特定された、協調：

【0868】

CIP、治験責任医師パンフレット、症例報告書、インフォームドコンセントフォームと他の被験体情報、または他の治験文書は、治験を通じて必要に応じて改正され、および正当性の声明書は、文書の各改正セクションに含まれるものとする。CIPに提案された改正は、スポンサーと治験責任医師のリーダー、または治験調整医師の間の合意に基づくものとする。CIPと被験体のインフォームドコンセントフォームへの改正は、通知されるか、または承認されるものとする（IRB）。改正のバージョン番号と日付は文書に記録されるものとする。

【0869】

u. 統計的分析計画の概要：これは、アルツハイマー病の処置における知覚刺激の安全性と臨床的有用性を評価するために設計された、多施設の、予測的な、無作為化されない比較治験である。この治験の有効性の主要エンドポイントは、ベースラインから6ヶ月までのADAS-Cogの変化である。安全性の主要エンドポイントは有害事象（AE）の発生率と性質である。

【0870】

アクティグラフィー記録から分類されたデータ等の繰り返しの対象測定は、処置群と対照群との間の効果を識別するのに十分な統計的検出力を可能にし得る。精神測定スケールの分散は、Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative等のプロジェクトを通じて、健康な対照集団、軽度の認知損傷、およびより進行したアルツハイマー病患者で、長期的に実証された。知覚刺激からの実質的な処置効果は、この治験の設計において、処置群と対照群との間の違いを実証するよう要求されるだろう。したがって、記述統計は、主要エンドポイントと副次的エンドポイントを評価する

10

20

30

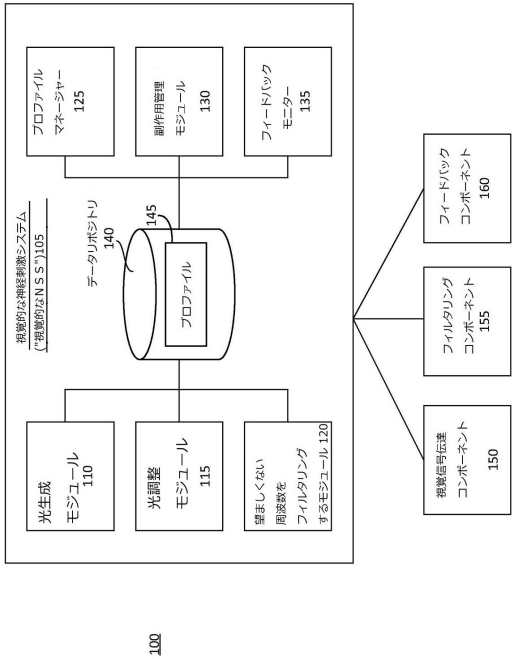
40

50

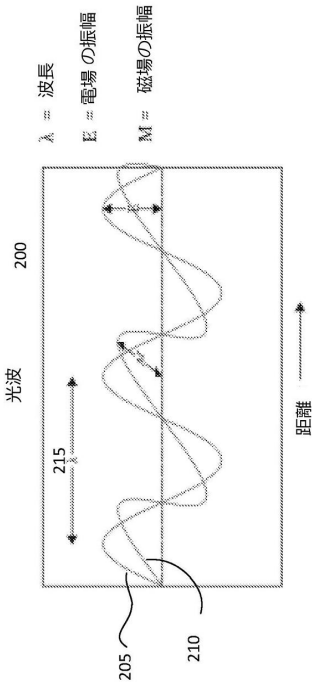
ために使用され、および特別な二次分析が、この実行可能性データに基づいて治験の続く設計を知らせるために行なわれるだろう。

【図面】

【図 1】



【図 2 A】



10

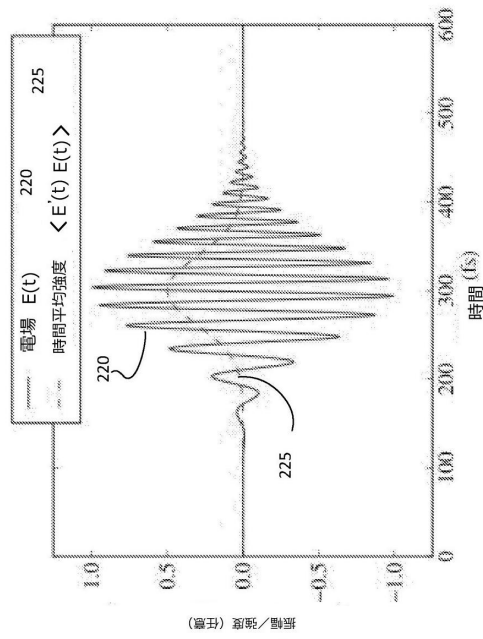
20

30

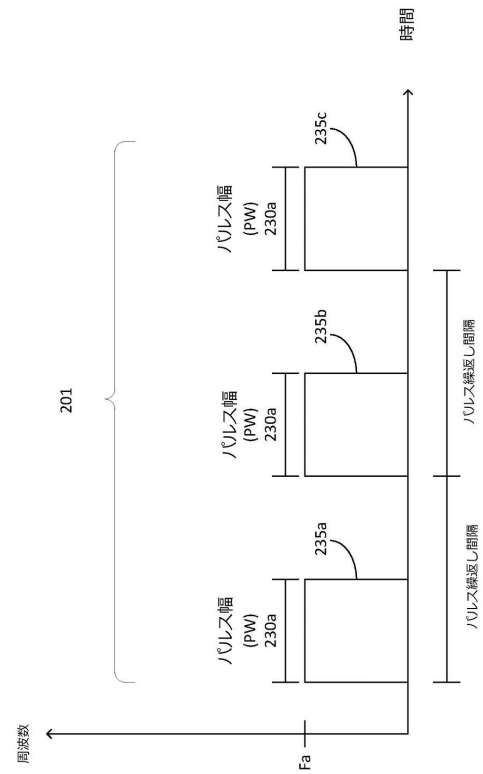
40

50

【図 2 B】



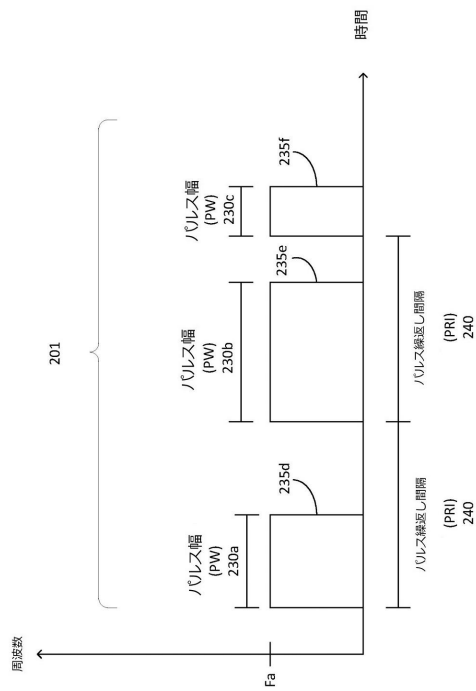
【図 2 C】



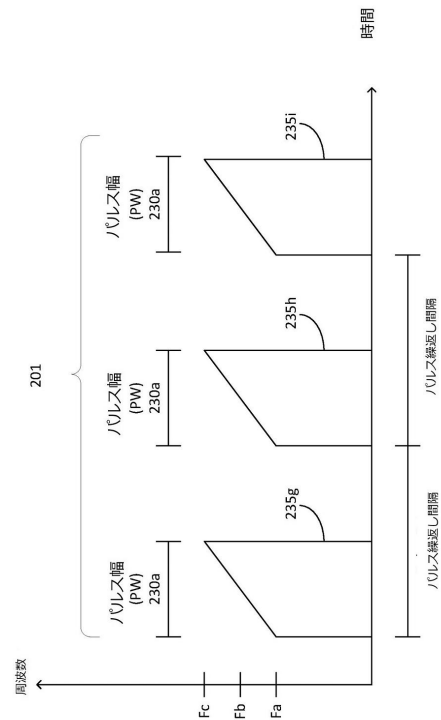
10

20

【図 2 D】



【図 2 E】

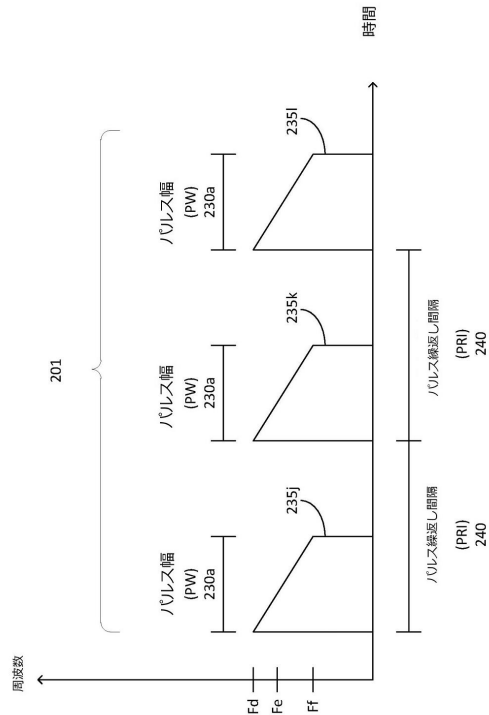


30

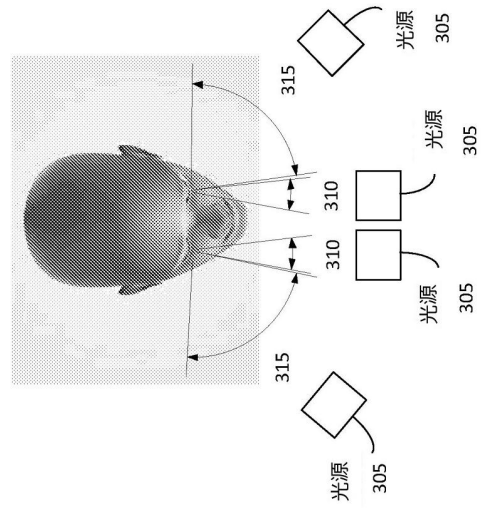
40

50

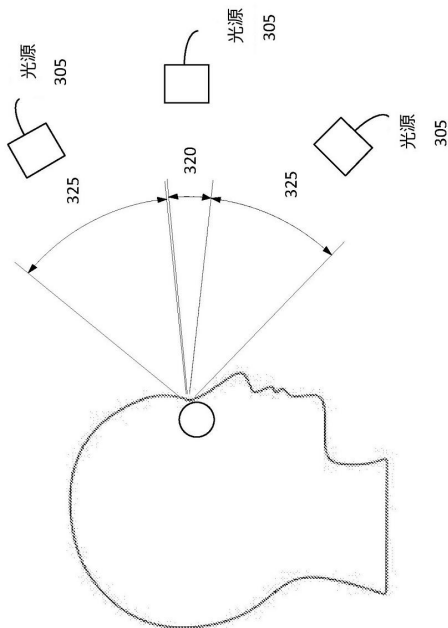
【図 2 F】



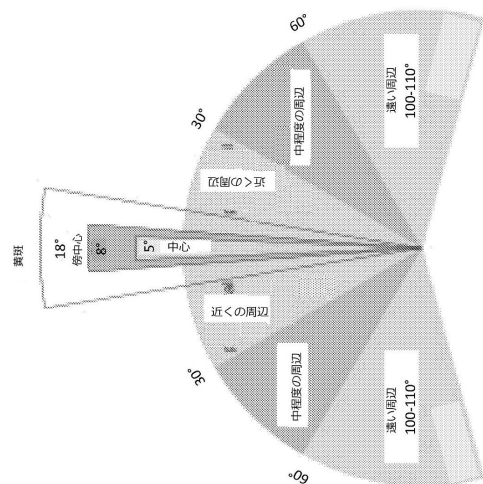
【図 3 A】



【図 3 B】



【図 3 C】



10

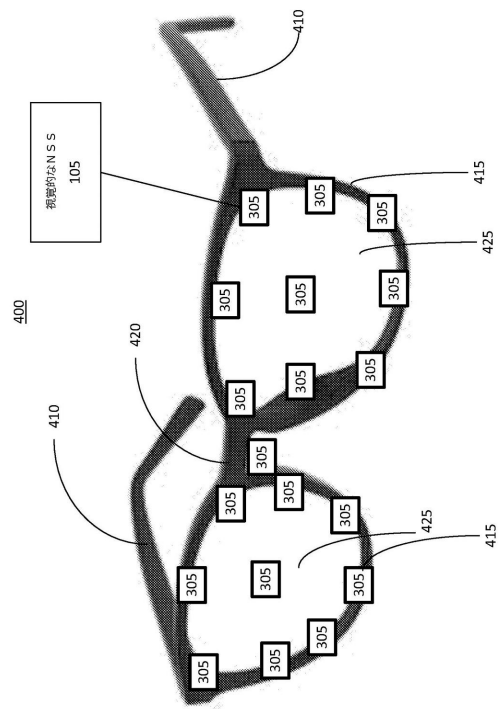
20

30

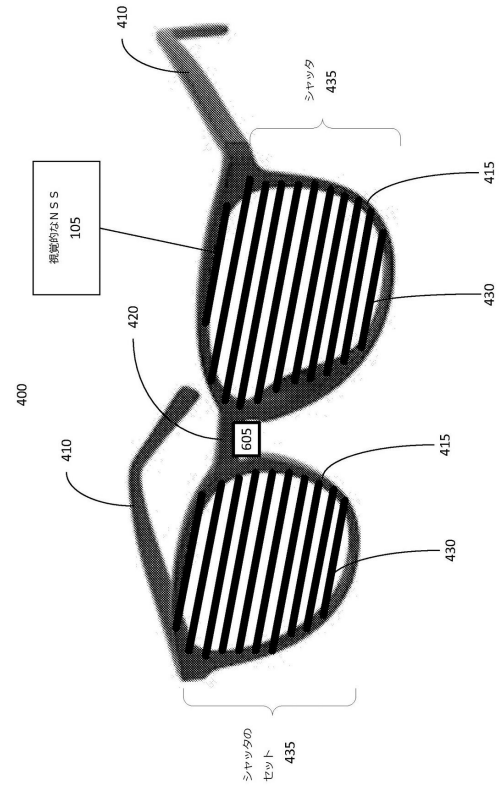
40

50

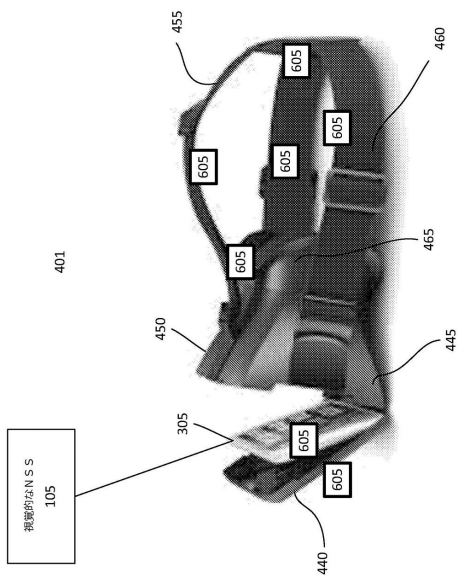
【図 4 A】



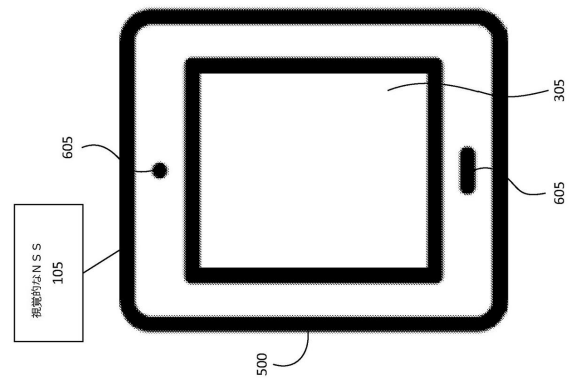
【図 4 B】



【図 4 C】



【図 5 A】



10

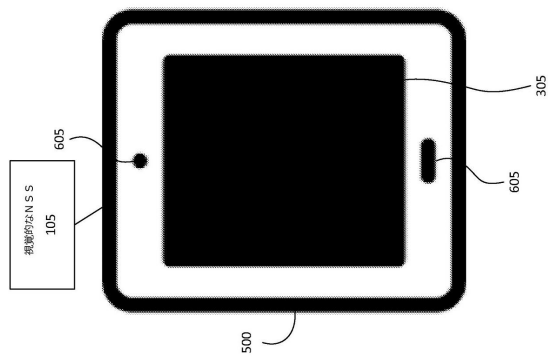
20

30

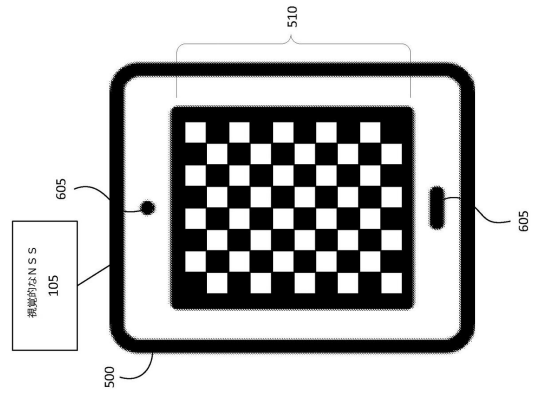
40

50

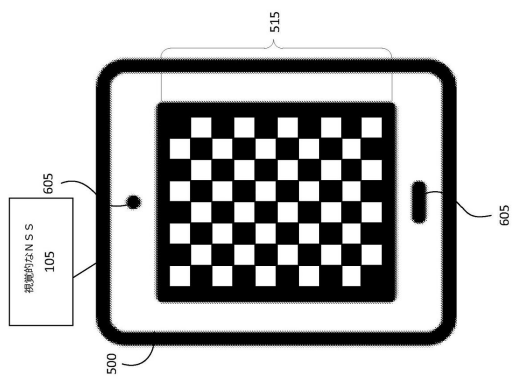
【図 5 B】



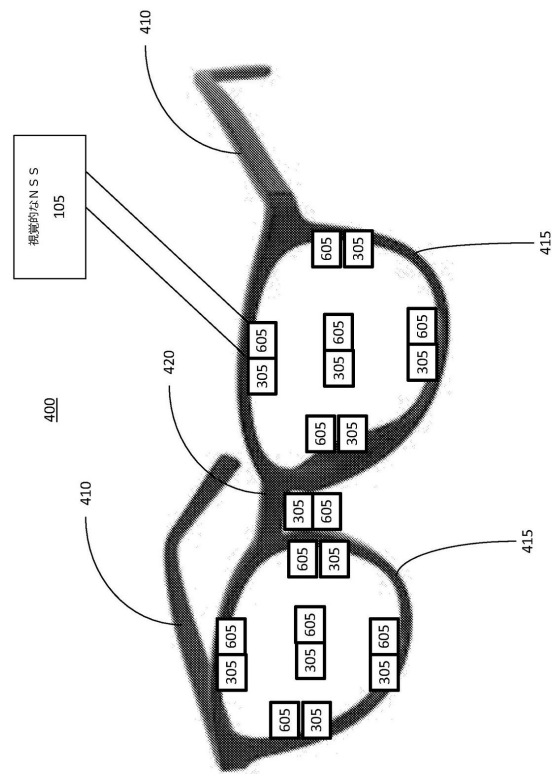
【図 5 C】



【図 5 D】



【図 6 A】



10

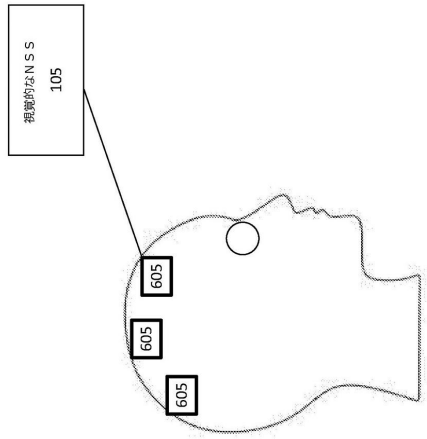
20

30

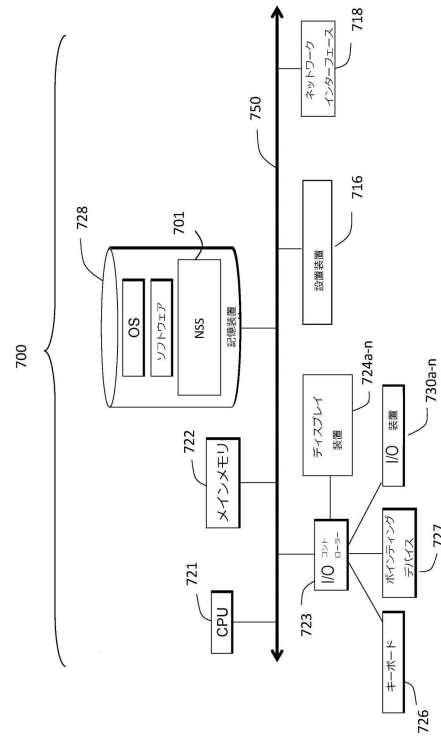
40

50

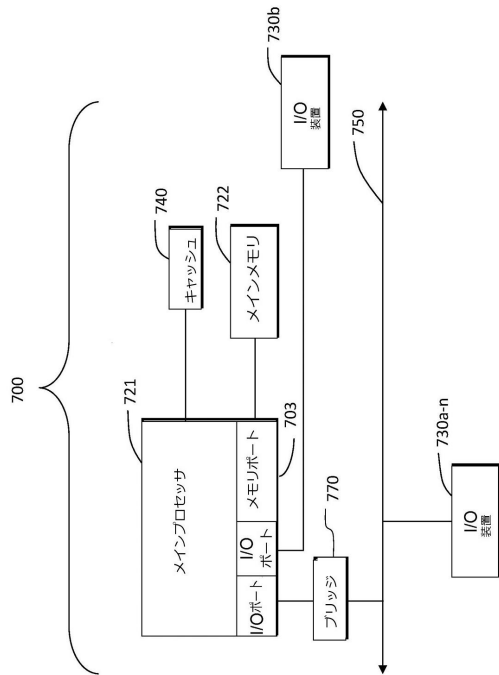
【図 6 B】



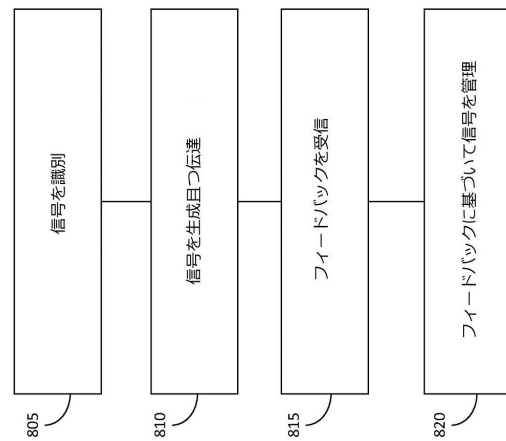
【図 7 A】



【図 7 B】



【図 8】



10

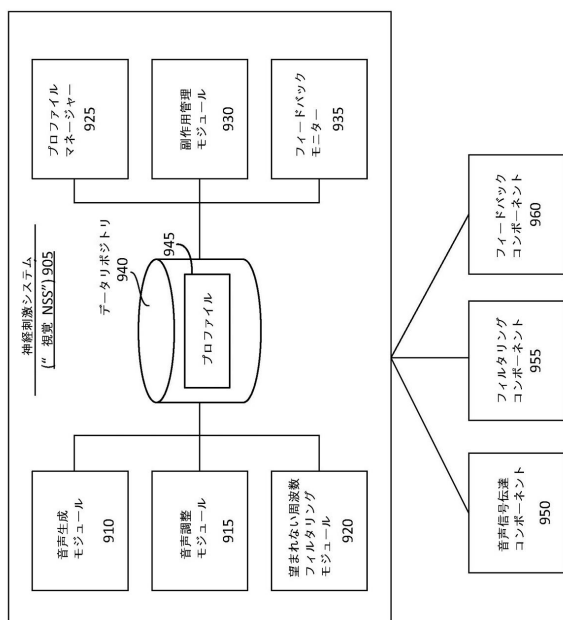
20

30

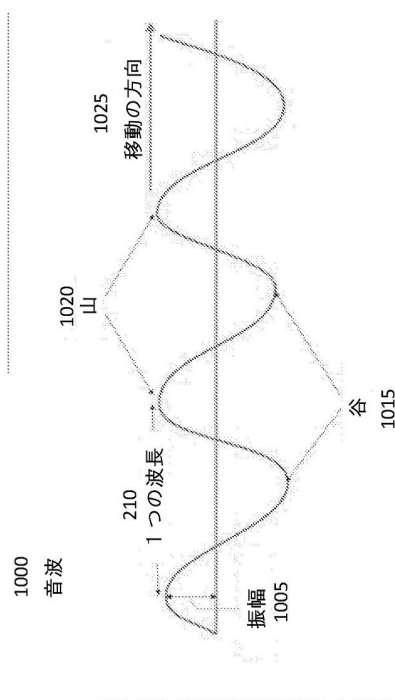
40

50

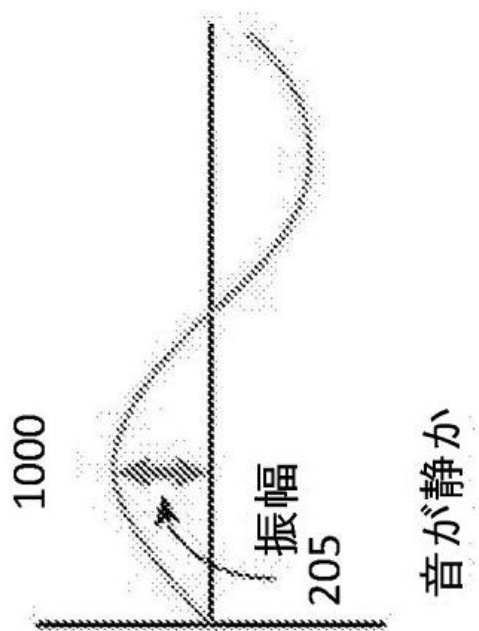
【図 9】



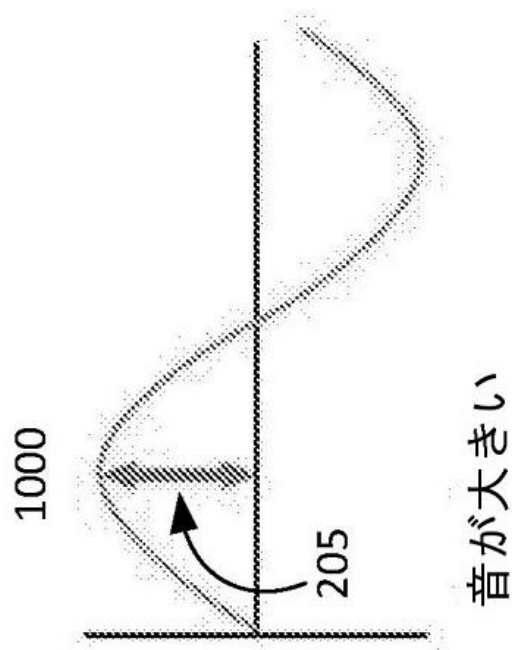
【図 10 A】



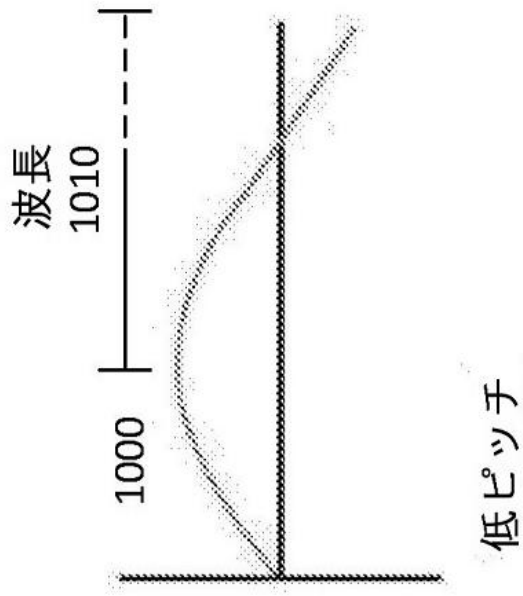
【図 10 B】



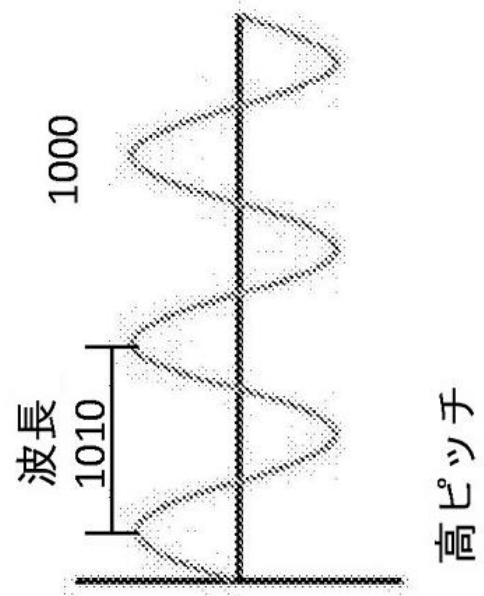
【図 10 C】



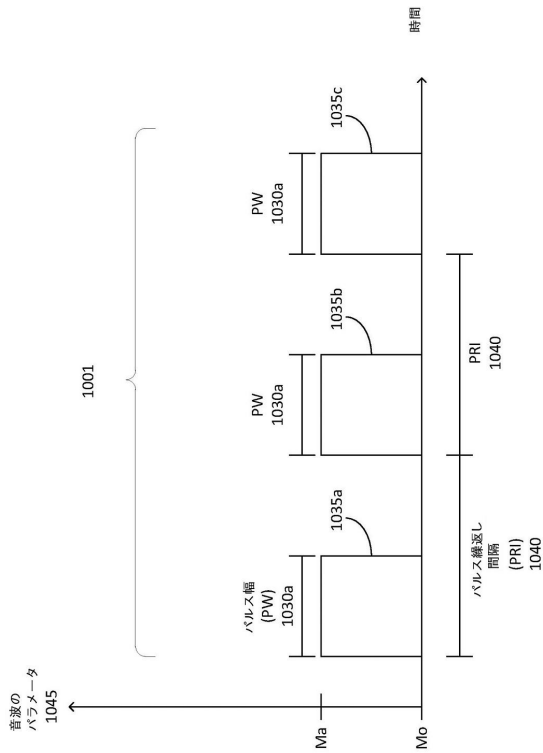
【図10D】



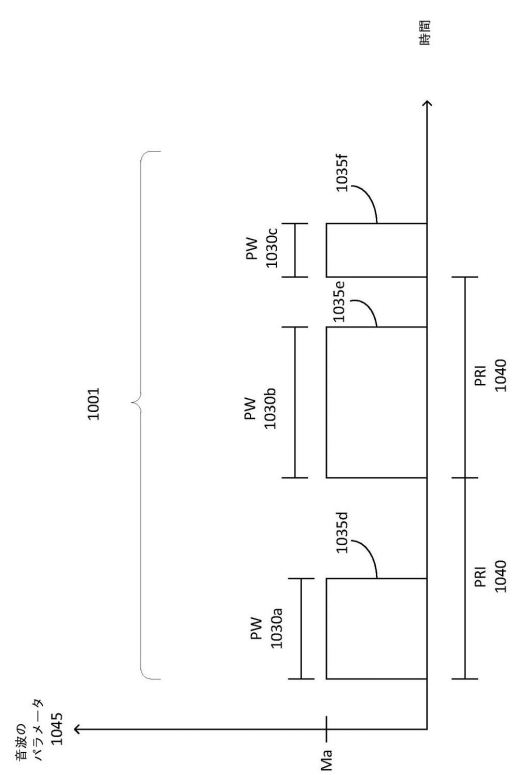
【図10E】



【図10F】



【図10G】



10

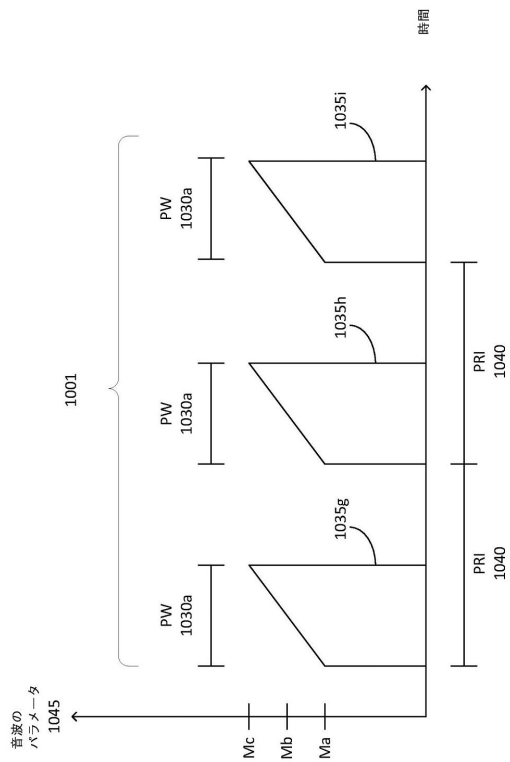
20

30

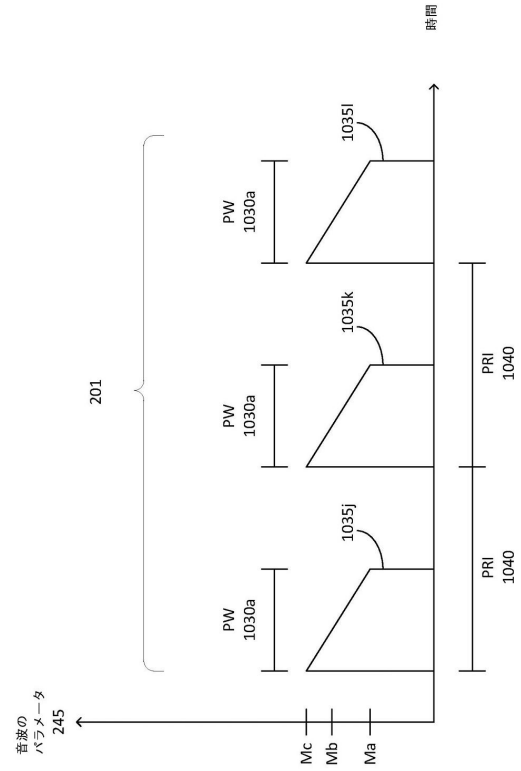
40

50

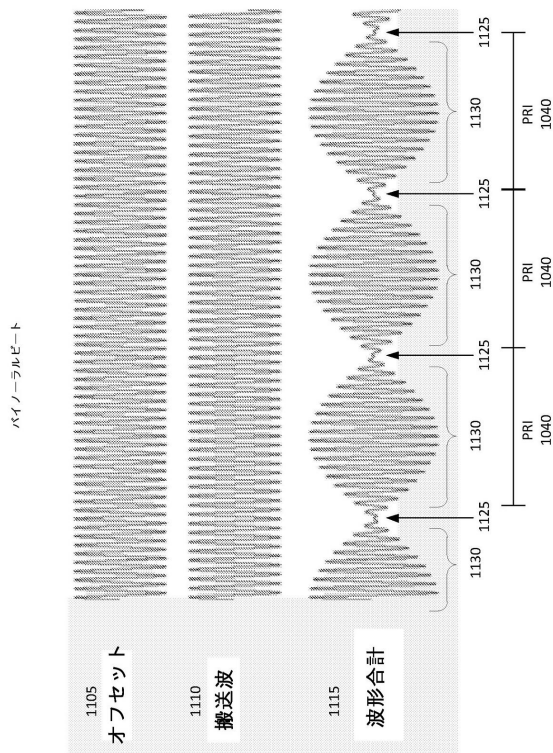
【図 10 H】



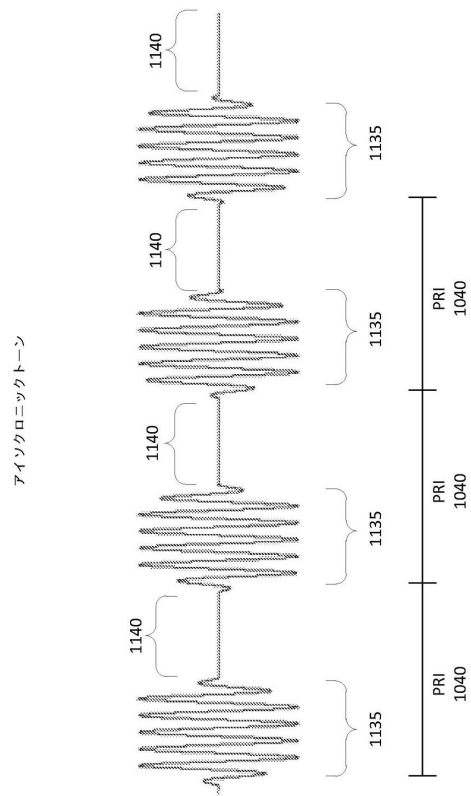
【図 10 I】



【図 11 A】



【図 11 B】



10

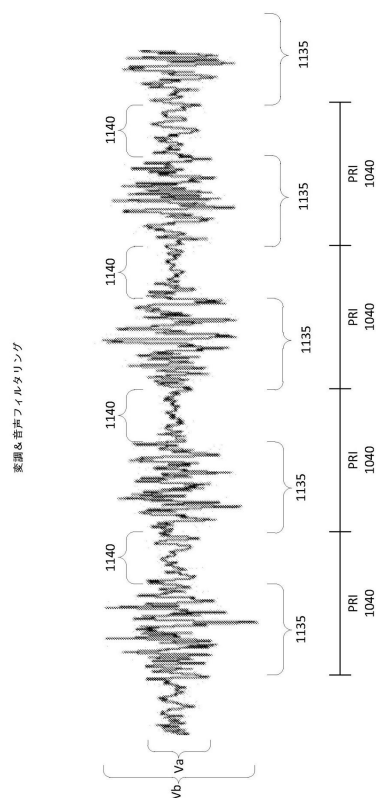
20

30

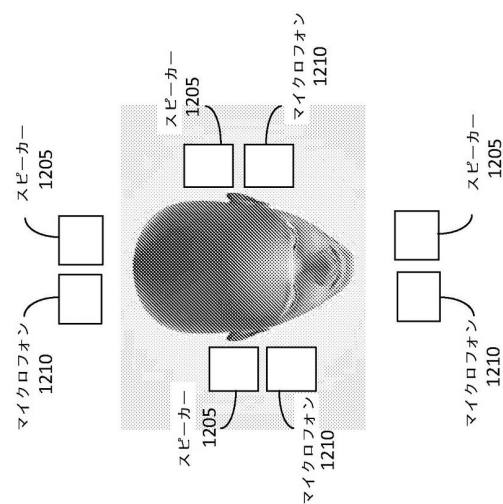
40

50

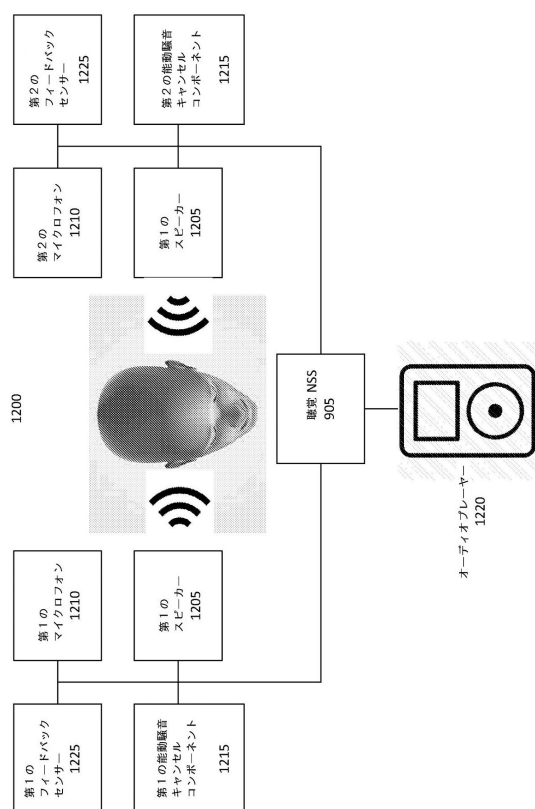
【図 1 1 C】



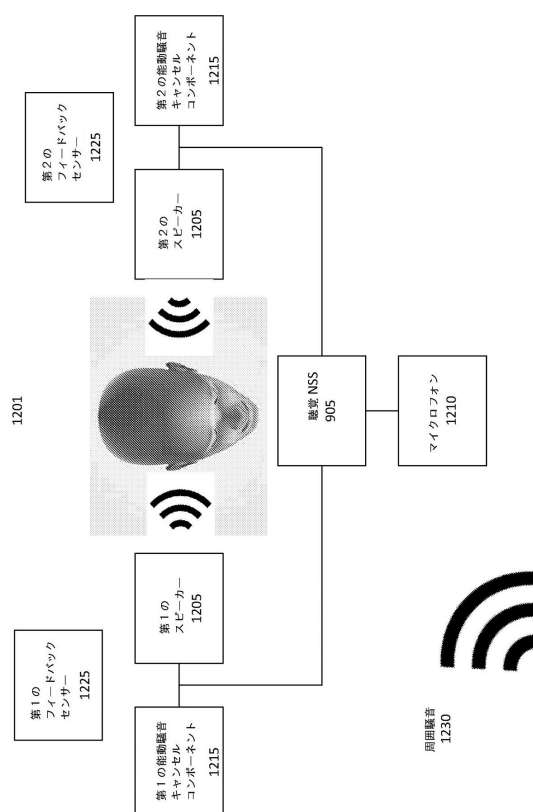
【図 12 A】



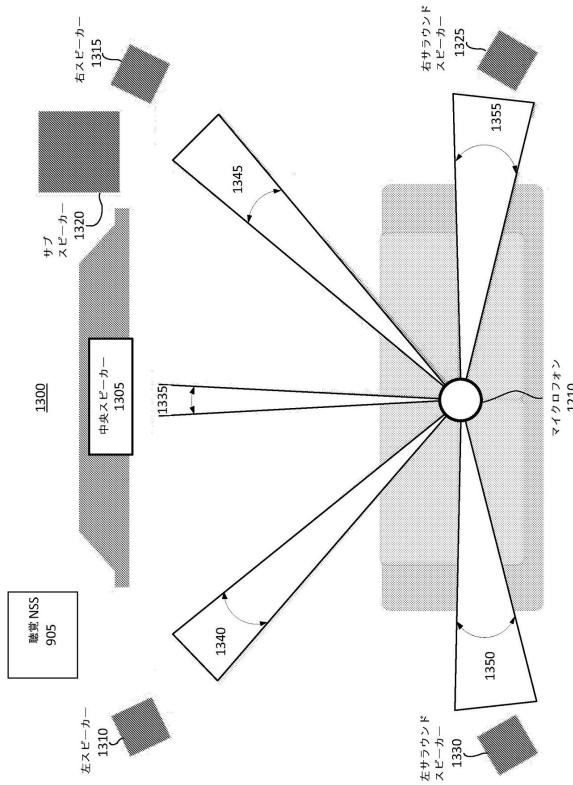
【図 12 B】



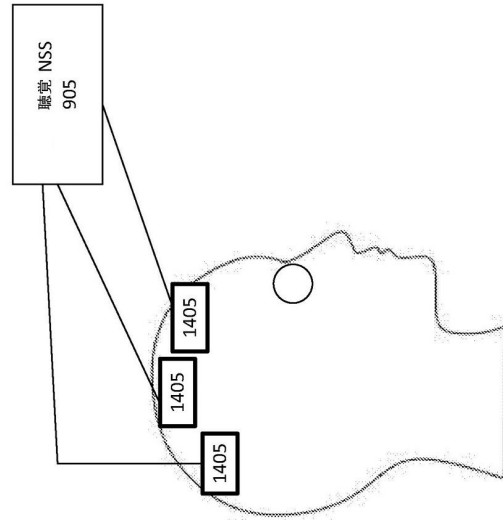
【図 12 C】



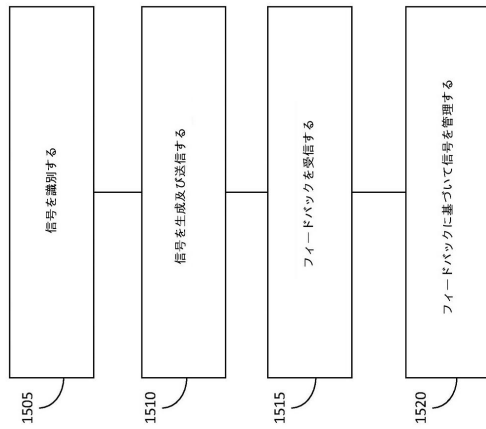
【図 13】



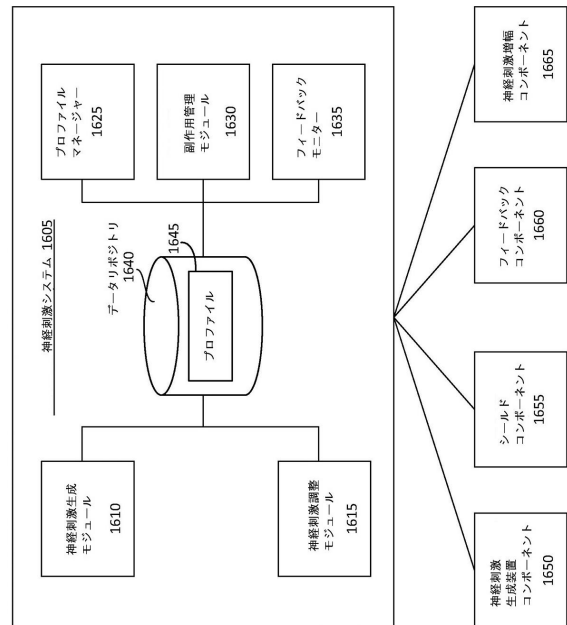
【図 14】



【図 15】



【図 16】



1600

10

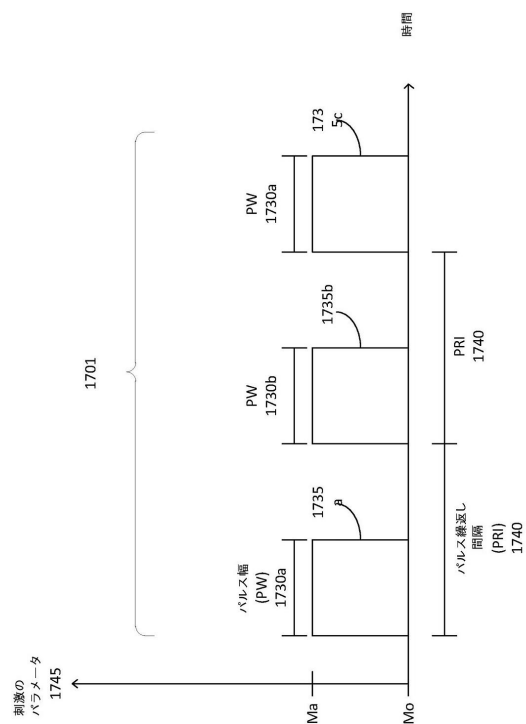
20

30

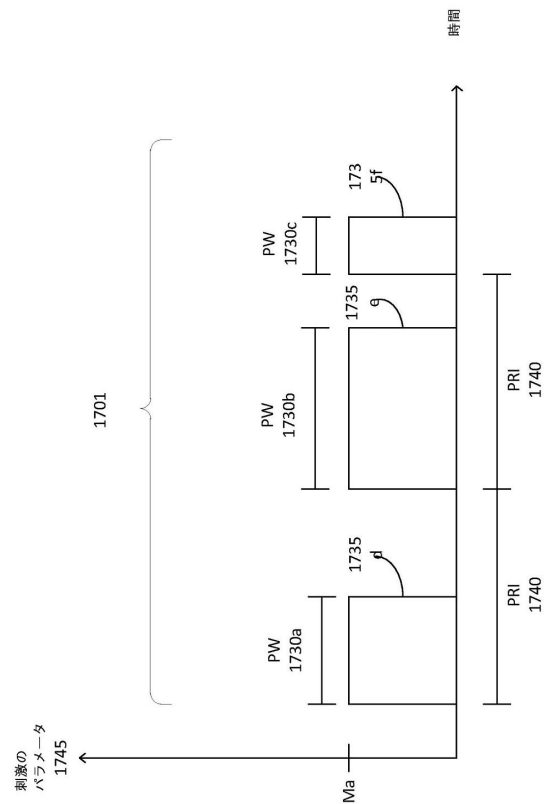
40

50

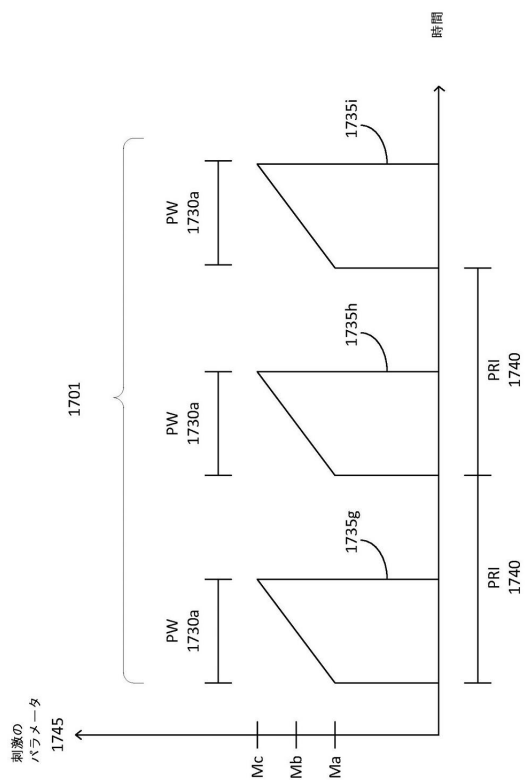
【図 17 A】



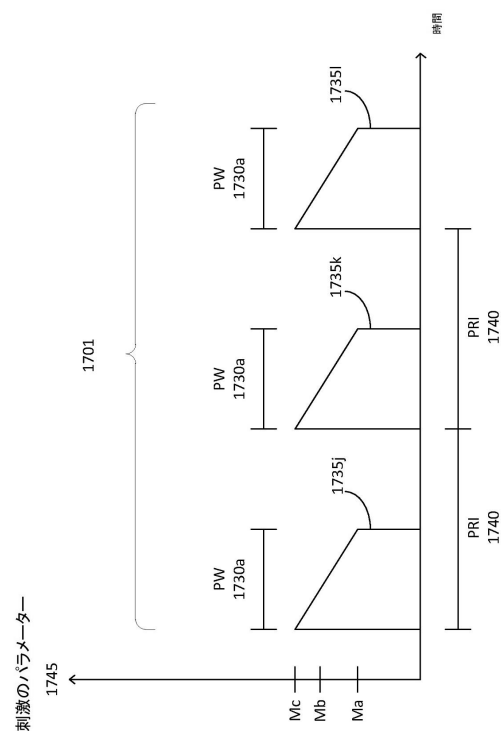
【図 17 B】



【図 17 C】



【図 17 D】



10

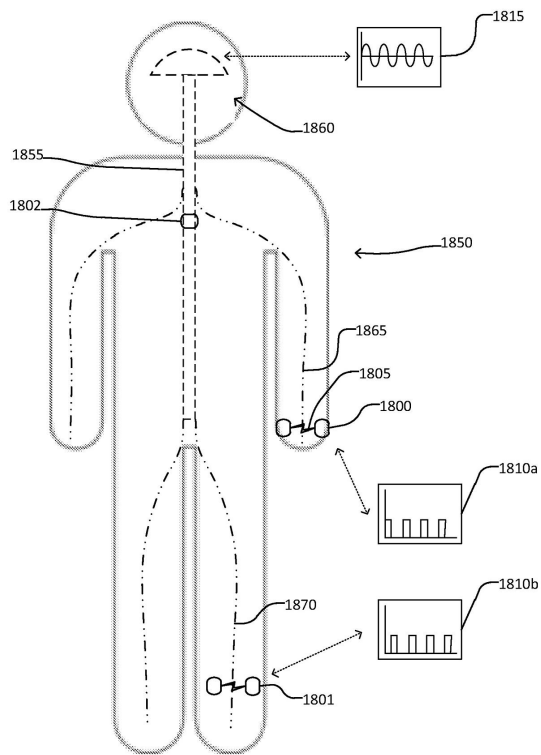
20

30

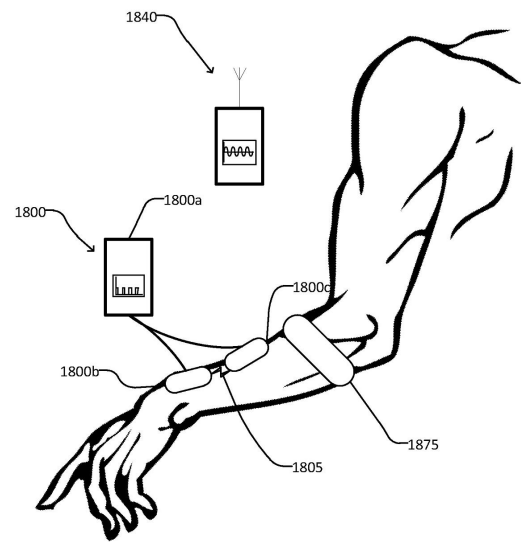
40

50

【図 18 A】



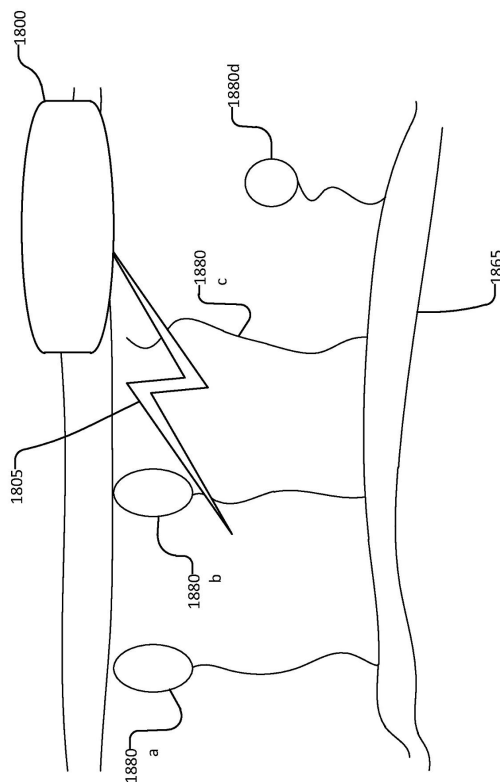
【図 18 B】



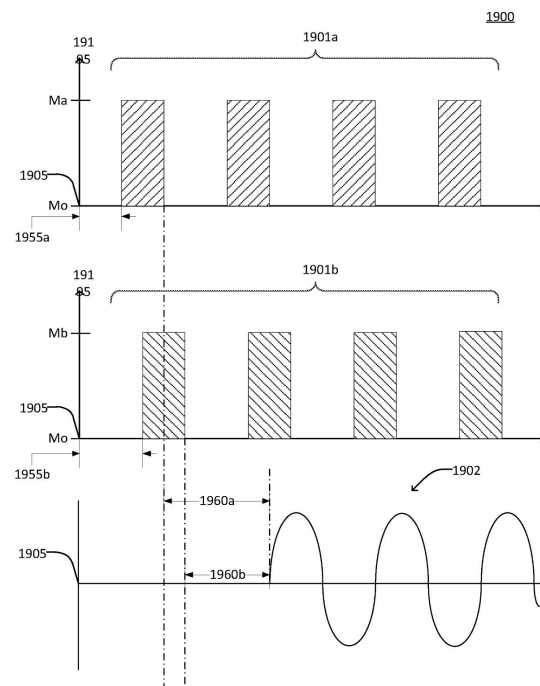
10

20

【図 18 C】



【図 19】

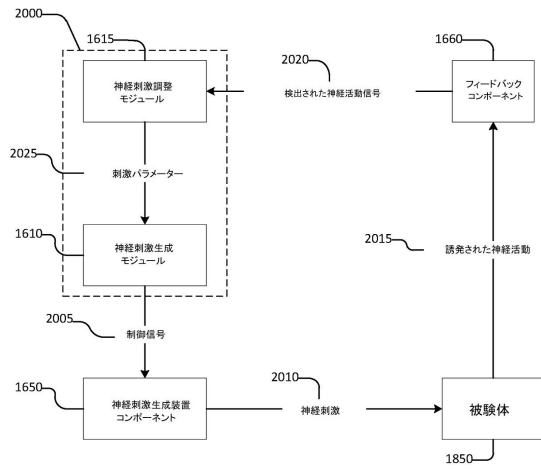


30

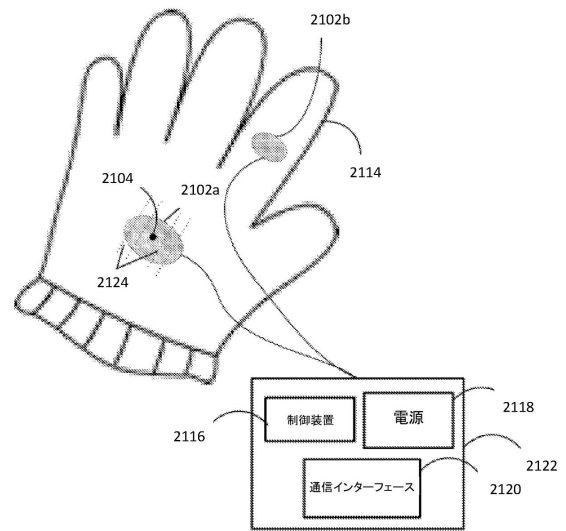
40

50

【図 2 0】

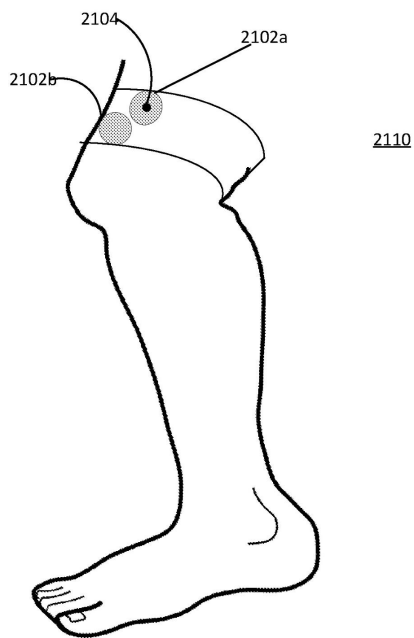


【図 2 1 A】

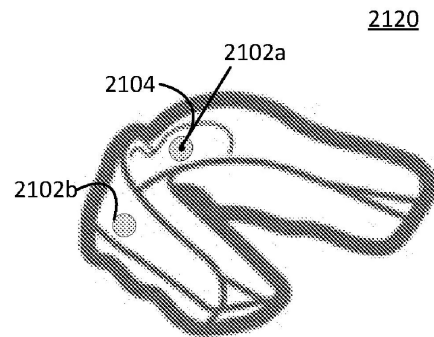


10

【図 2 1 B】



【図 2 1 C】



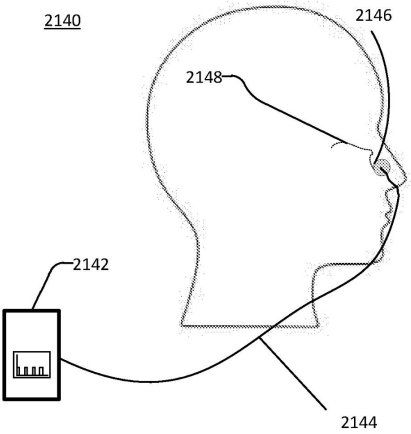
20

30

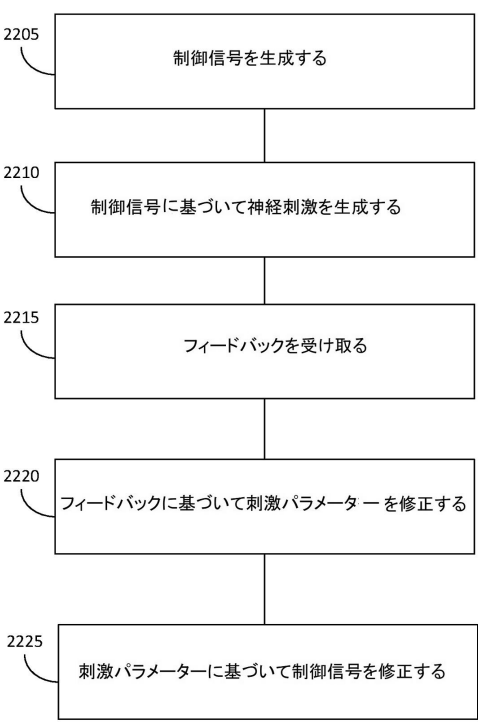
40

50

【図 2 1 D】



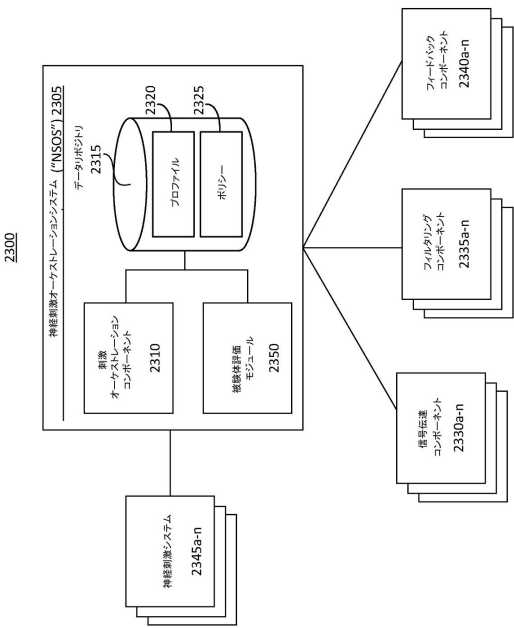
【図 2 2】



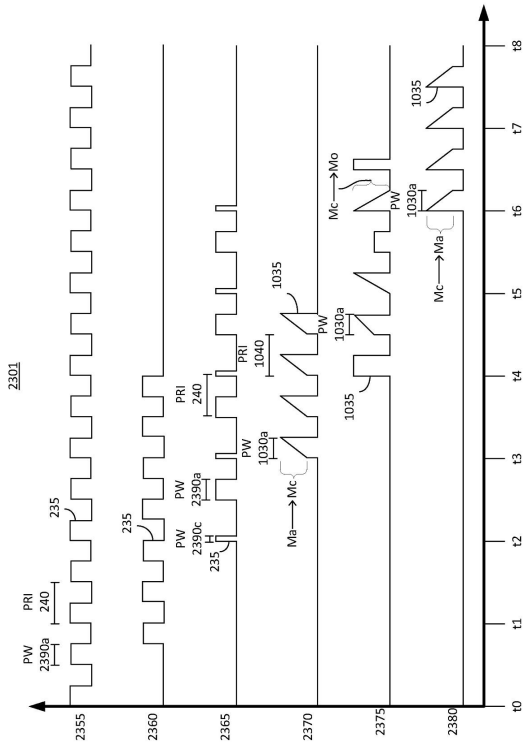
10

20

【図 2 3 A】



【図 2 3 B】

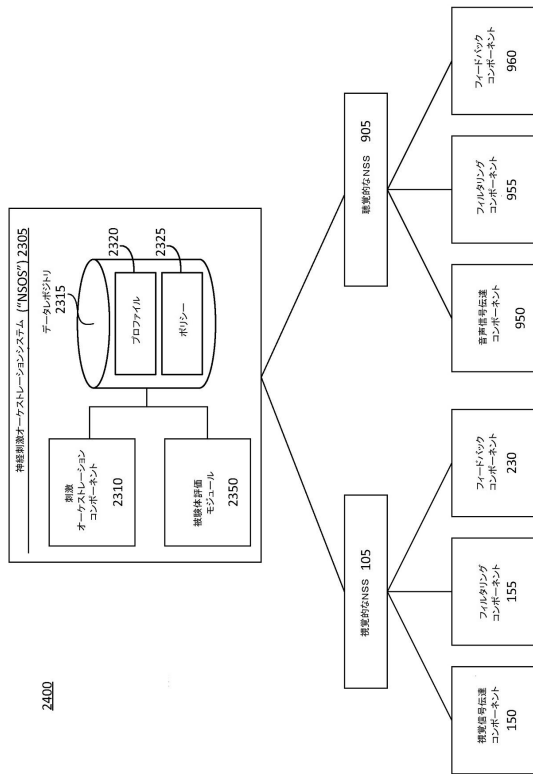


30

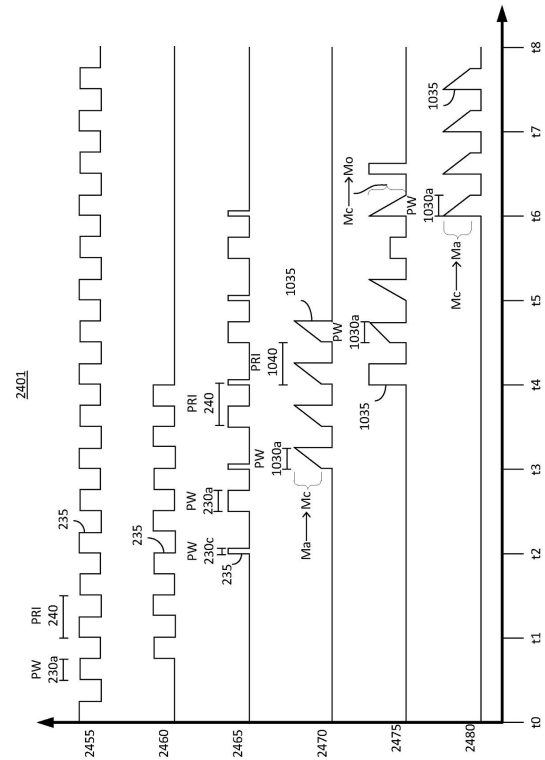
40

50

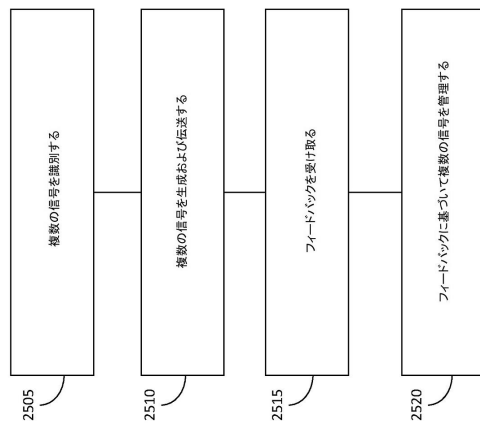
【図 2 4 A】



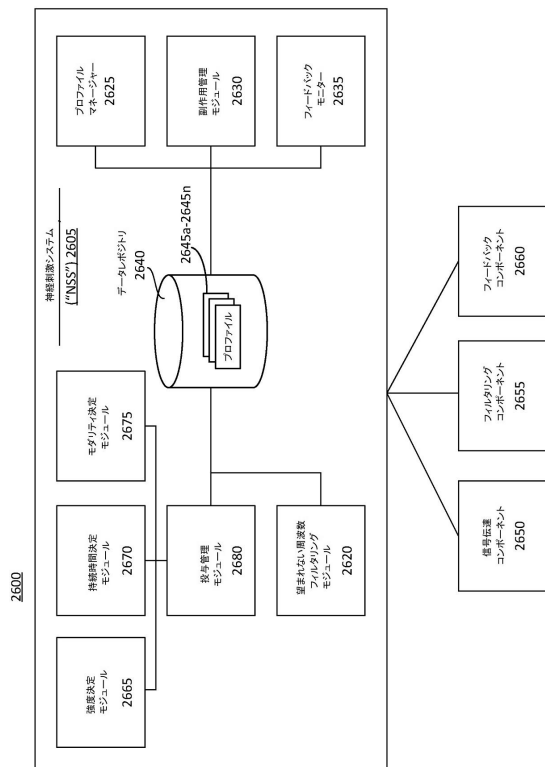
【図 2 4 B】



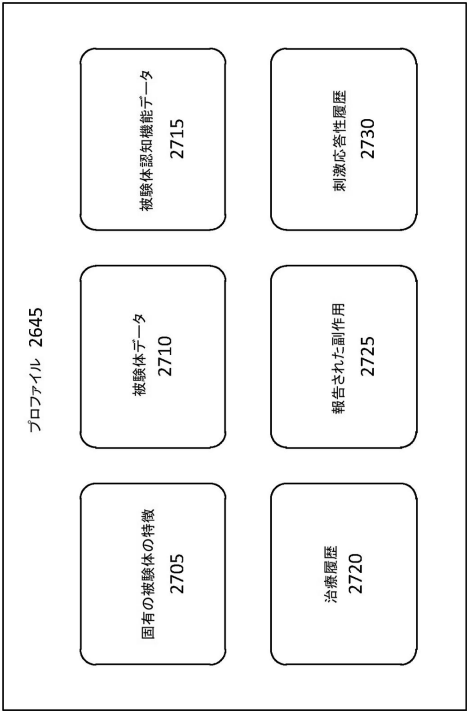
【図 25】



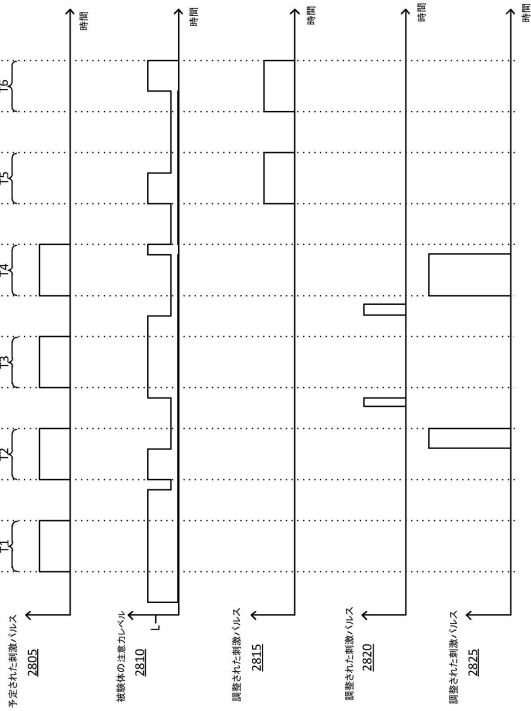
【図 26】



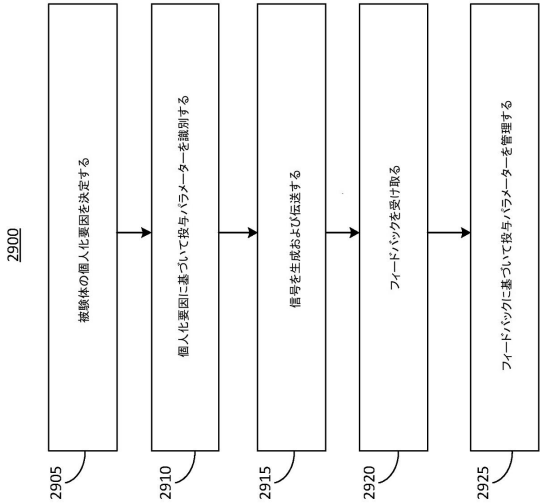
【図 2 7】



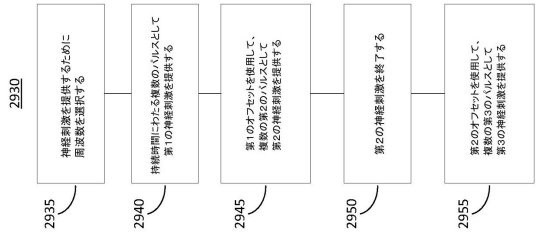
【図 2 8】



【図 2 9 A】



【図 2 9 B】



10

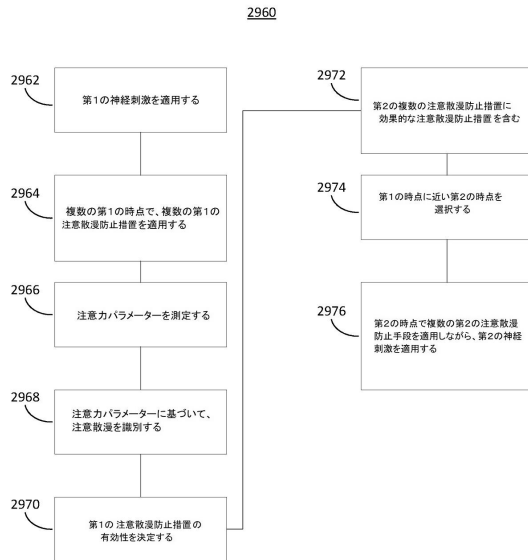
20

30

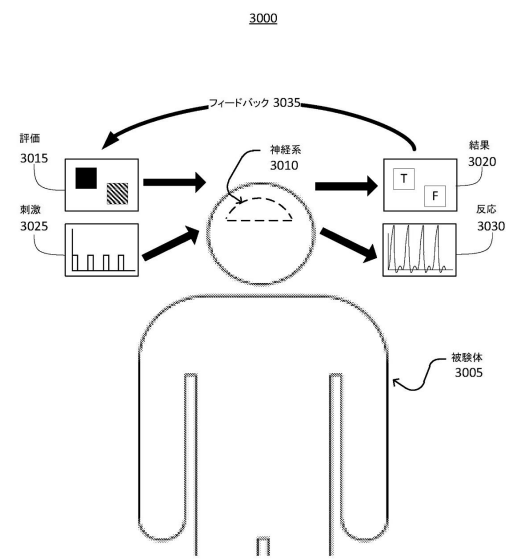
40

50

【図 29 C】

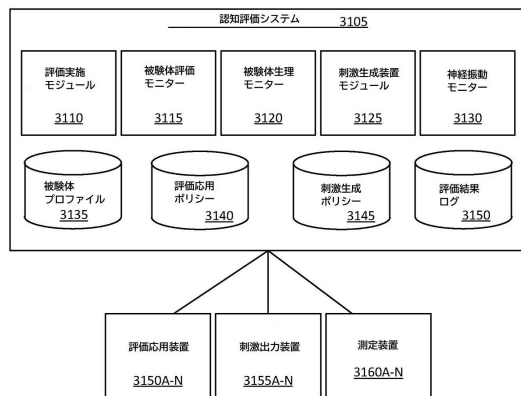


【図 30】

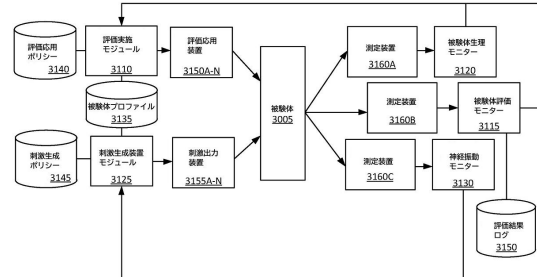


10

【図 31】



【図 32】



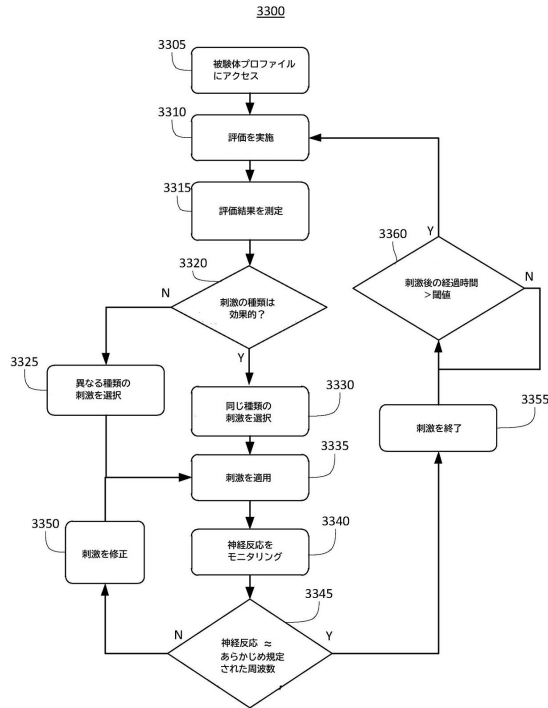
20

30

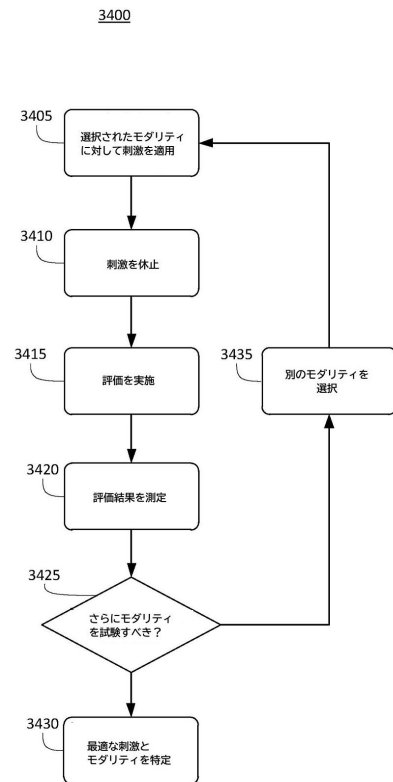
40

50

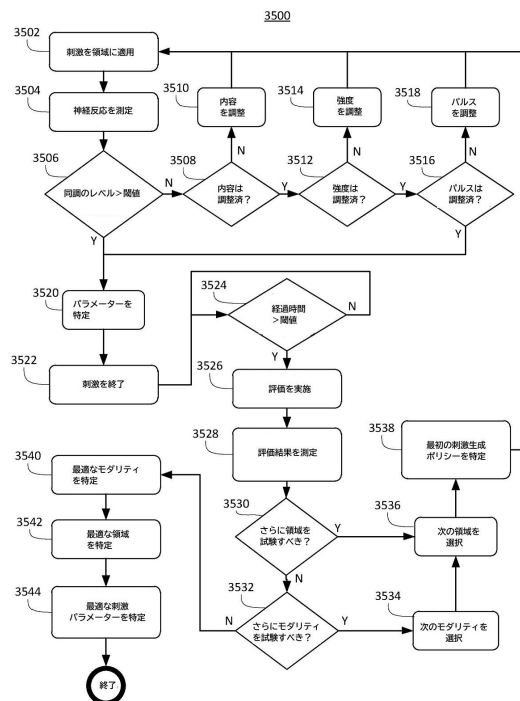
【図 3 3】



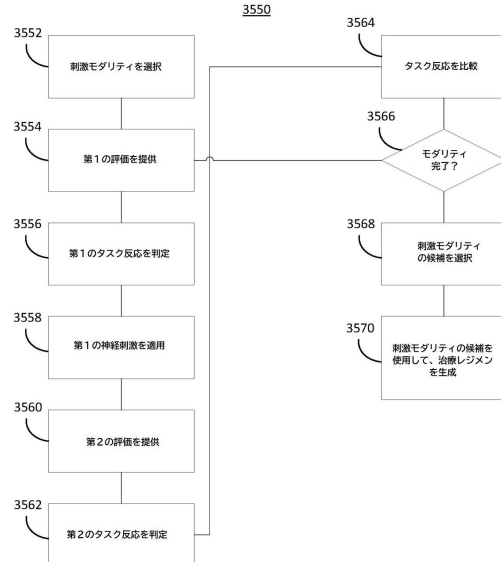
【図 3 4】



【図 3 5 A】



【図 3 5 B】



10

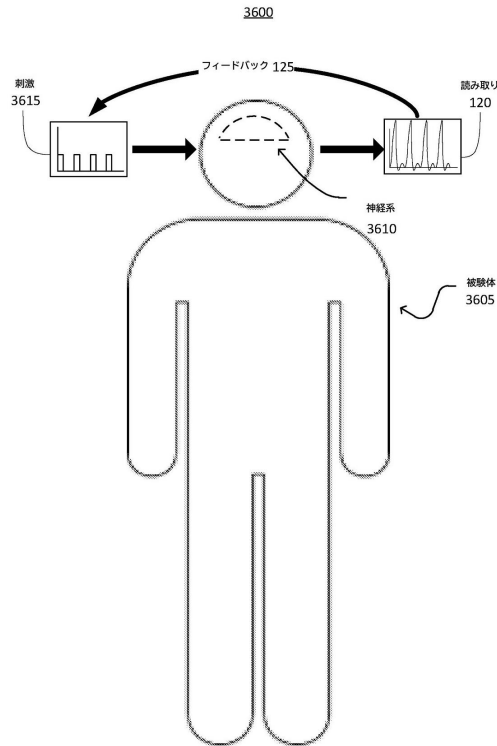
20

30

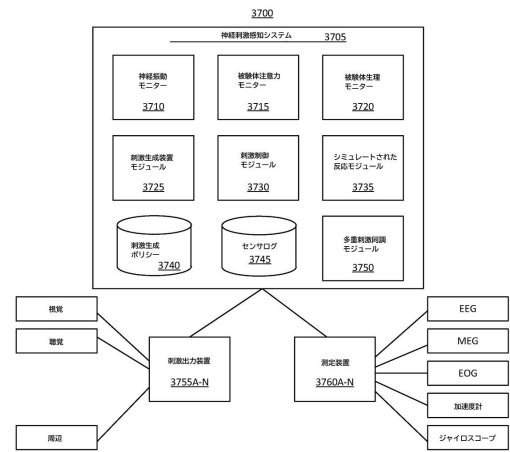
40

50

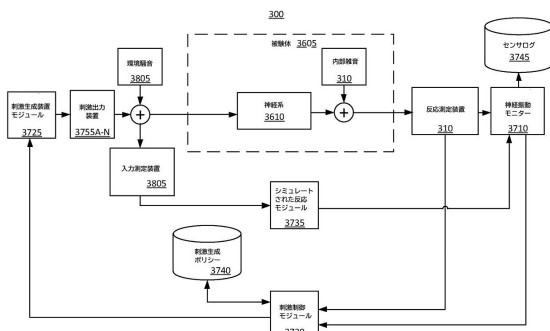
【図 36】



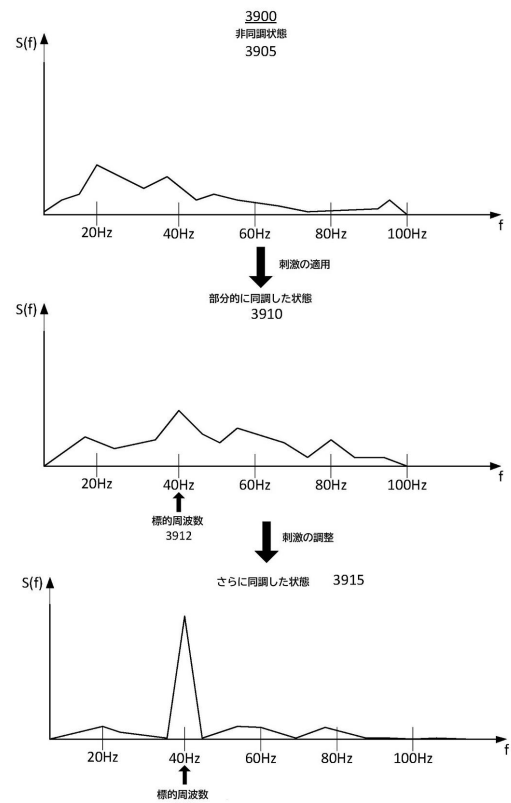
【図 37】



【図 38】



【図 39】



10

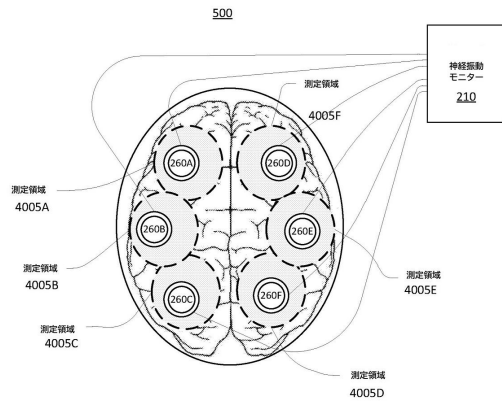
20

30

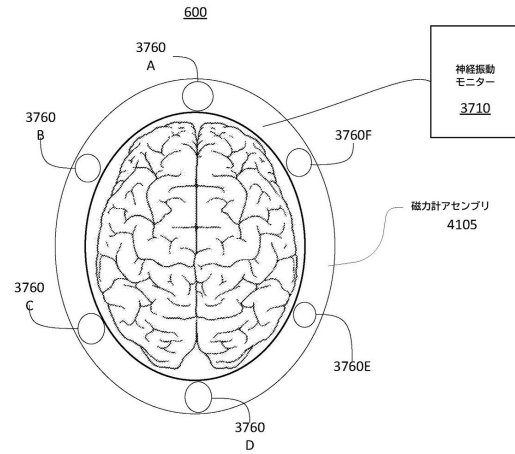
40

50

【図 40】

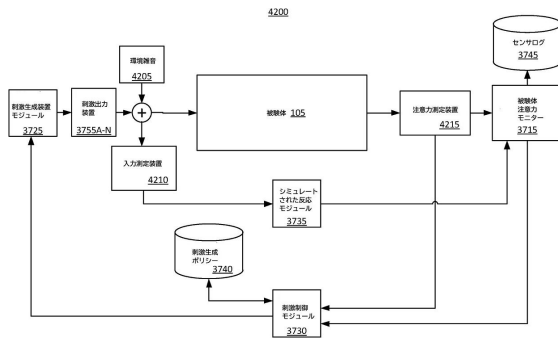


【図 41】



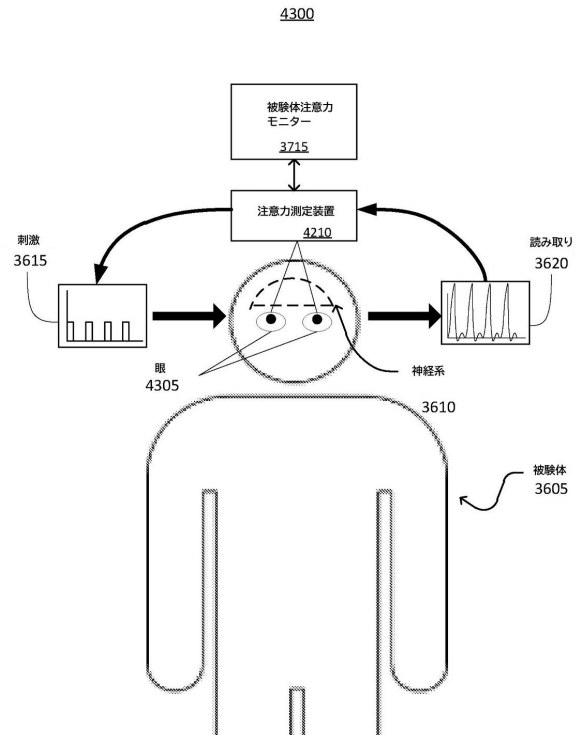
10

【図 42】



20

【図 43】

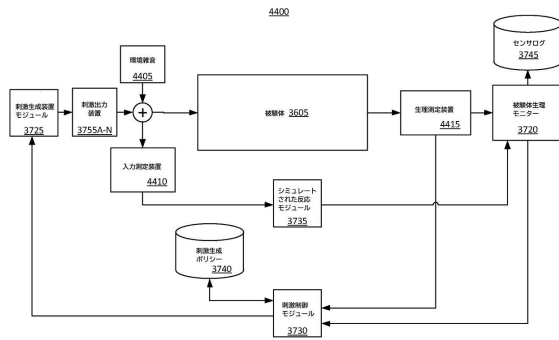


30

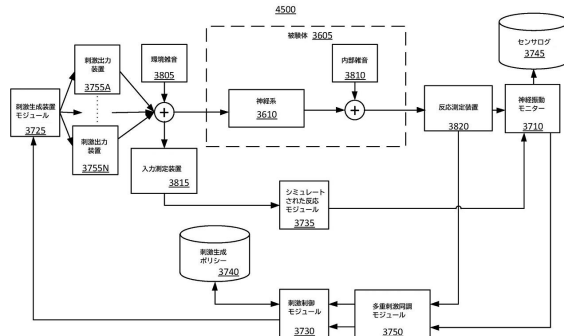
40

50

【図 4 4】

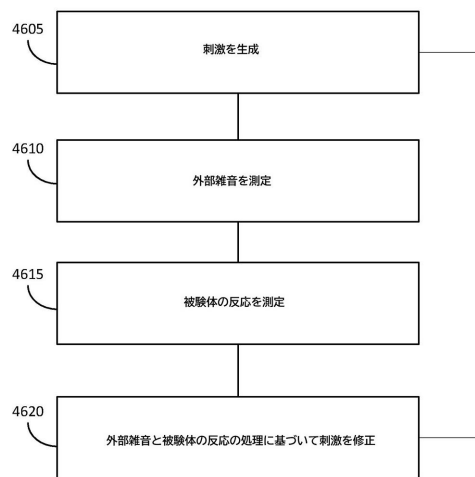


【図 4 5】

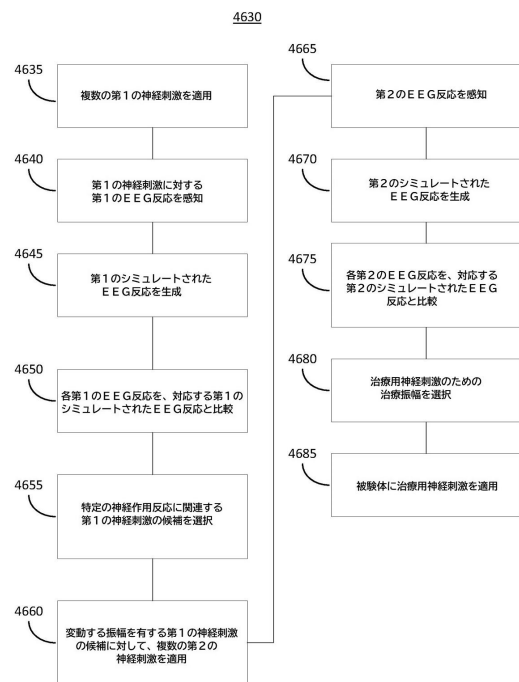


10

【図 4 6 A】



【図 4 6 B】



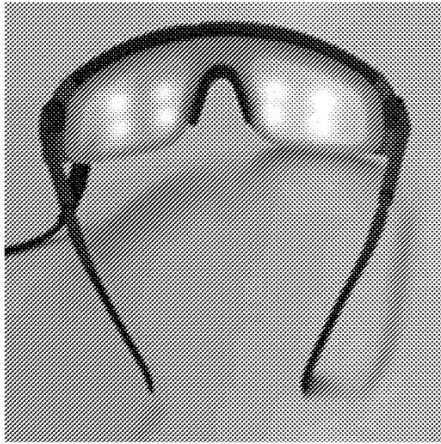
20

30

40

50

【図 47】

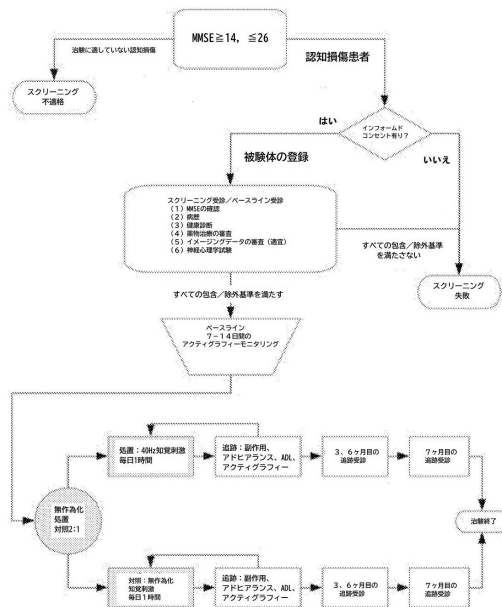


【図 48】



10

【図 49】



30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 M 21/00

B

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/423,532

(32)優先日 平成28年11月17日(2016.11.17)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/423,536

(32)優先日 平成28年11月17日(2016.11.17)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/423,557

(32)優先日 平成28年11月17日(2016.11.17)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/423,569

(32)優先日 平成28年11月17日(2016.11.17)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/423,598

(32)優先日 平成28年11月17日(2016.11.17)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/431,698

(32)優先日 平成28年12月8日(2016.12.8)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/431,702

(32)優先日 平成28年12月8日(2016.12.8)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/431,720

(32)優先日 平成28年12月8日(2016.12.8)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/431,725

(32)優先日 平成28年12月8日(2016.12.8)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(72)発明者 ウィリアムズ, マーティン ウォーレン

アメリカ合衆国 02459 マサチューセッツ州 ニュートン センター・ストリート 1188

シー／オー コグニート セラピューティクス, インク.

審査官 小野田 達志

(56)参考文献 特表2011-514194 (JP, A)

国際公開第2013/061597 (WO, A1)

国際公開第2014/162271 (WO, A2)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

A 6 1 M 21/02

A 6 1 N 5 / 0 6
A 6 1 N 5 / 0 6 7
A 6 1 M 2 1 / 0 0