

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-140384

(P2017-140384A)

(43) 公開日 平成29年8月17日(2017.8.17)

(51) Int.Cl.
A61N 2/04 (2006.01)F I
A61N 2/04テーマコード (参考)
4C106

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2017-13541 (P2017-13541)
 (22) 出願日 平成29年1月27日 (2017.1.27)
 (31) 優先権主張番号 15/019,702
 (32) 優先日 平成28年2月9日 (2016.2.9)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 504407000
 パロ アルト リサーチ センター イン
 コーポレイテッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94
 304 パロ アルト カイオーテ ヒル
 ロード 3333

(74) 代理人 100094569
 弁理士 田中 伸一郎

(74) 代理人 100088694
 弁理士 弟子丸 健

(74) 代理人 100067013
 弁理士 大塚 文昭

(74) 代理人 100086771
 弁理士 西島 孝喜

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 神経回路の調節のための集中型磁気刺激

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】集中させた磁気刺激によって神経回路を調節するための装置、システム、および方法を提供する。

【解決手段】アレイ110に配置された導電コイル110aと、電流パルスを使用してアレイ110内の導電コイル110aを作動させ、電磁界を生み出すように接続された回路120とを含む、神経調節装置100である。前記回路120は、電流パルスの振幅および位相など、電流パルスの少なくとも1つ以上のパラメータを制御するように構成されている。これにより、前記電磁界は、患者101の関心の領域105における磁束密度を集中させ、かつ/または操縦する強め合いおよび弱め合いの干渉を被ることとなる。

【選択図】図1A

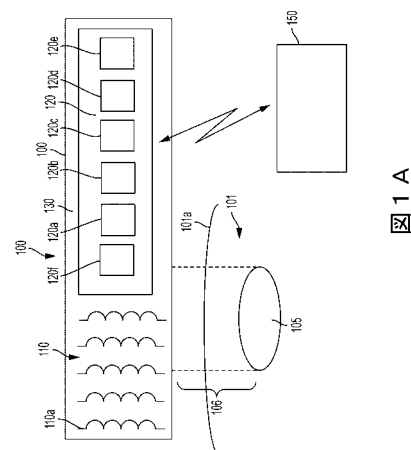


図1A

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

アレイに配置された導電コイルと、
電磁界を生成する電流パルスを使用して前記アレイの前記コイルを作動させるように接続された回路と

を備えており、

前記回路は、前記電磁界が患者の関心の領域における磁束密度を集中させ、かつ／または操縦する強め合いおよび弱め合いの干渉を被るように、前記電流パルスの少なくとも振幅および位相を含む前記電流パルスの 1 つ以上のパラメータを制御するように構成されている、神経調節装置。

10

【請求項 2】

前記 1 つ以上の電流パルスパラメータは、デューティサイクルおよび周波数のうちの 1 つ以上をさらに含む、請求項 1 に記載の神経調節装置。

【請求項 3】

当該神経調節装置の分解能は、前記アレイの前記コイルのうちの 1 つのコイルの直径の約 3 倍である、請求項 1 に記載の神経調節装置。

【請求項 4】

前記コイルの各々は、複数の応力入り弾性部材を備える、請求項 1 に記載の神経調節装置。

【請求項 5】

20

前記複数の応力入り弾性部材は、

第 1 の固定部と第 1 の自由部とを備える第 1 の応力入り弾性部材と、

第 2 の固定部と第 2 の自由部とを備える第 2 の応力入り弾性部材と

を備えており、

前記第 1 の弾性部材における応力プロファイルが、前記第 1 の自由部を基板から離れるように付勢し、前記第 2 の弾性部材における応力プロファイルが、前記第 2 の自由部を前記基板から離れるように付勢し、前記第 1 の自由部と前記第 2 の自由部とが互いに接続されてループ巻き線を形成する、請求項 4 に記載の神経調節装置。

【請求項 6】

当該神経調節装置と外部の装置との間で通信信号を無線で伝達するように構成された通信回路をさらに備える、請求項 1 に記載の神経調節装置。

30

【請求項 7】

神経調節装置と、

患者情報装置と

を備えており、

前記神経調節装置は、

アレイに配置された導電コイルと、

電磁界を生成する電流パルスを使用して前記アレイの前記コイルを作動させるように接続され、前記電磁界が患者の関心の領域における磁束密度を集中させ、かつ／または操縦する強め合いおよび弱め合いの干渉を被るように、前記電流パルスの少なくとも振幅および位相を含む前記電流パルスの 1 つ以上のパラメータを制御するように構成された回路と

40

、
該神経調節装置と外部の装置との間で通信信号を無線で伝達するように構成された通信回路と

を備えており、

前記患者情報装置は、前記神経調節装置に通信可能に接続され、前記患者の 1 つ以上の生体信号を監視して、該生体信号についての情報を前記通信信号によって前記神経調節装置へと伝達するように構成されている、神経調節システム。

【請求項 8】

前記関心の領域は、前記患者の体内の特定の深さに位置しており、前記関心の領域と前

50

記神経調節装置との間の領域において前記神経調節装置によって生成される電界は、前記関心の領域における電界よりも小さい、請求項7に記載の神経調節システム。

【請求項9】

患者の関心の領域に磁束密度をもたらす電磁界を生成する電流パルスを使用して、コイルのアレイ内のコイルを作動させるステップと、

前記電磁界が前記関心の領域へと前記磁束密度を集中させ、かつ／または操縦する強め合いおよび弱め合いの干渉を被るように、少なくとも振幅および位相を含む前記電流パルスの1つ以上のパラメータを制御するステップと

を含む神経調節方法。

【請求項10】

前記パラメータを制御するステップは、前記患者から検出される生体信号に基づいて前記パラメータを動的に変化させることを含む、請求項9に記載の方法。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、広くには、集中させた磁気刺激による神経回路の調節(modulation)のための装置、システム、および方法に関する。

【背景技術】

20

【0002】

神経調節(neuromodulation)は、神経構造への強い磁界または小さな電流の印加を含むさまざまな種類の電磁刺激を伴うことができる進化中の療法である。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

いくつかの実施形態は、アレイに配置された導電コイルと、電磁界を生み出す電流パルスを使用してアレイ内のコイルを作動させるように接続された回路とを備える神経調節装置に向けられる。回路は、電磁界が患者の関心の領域(region of interest)における磁束密度を集中させ、かつ／または操縦する強め合い(constructive)および弱め合い(destructive)の干渉を被るように、電流パルスの少なくとも振幅および位相など、電流パルスの1つ以上のパラメータを制御するように構成される。

30

【0004】

いくつかの実施形態は、神経調節システムを含む。システムは、アレイに配置された導電コイルと、磁界を生み出す電流パルスでアレイ内のコイルを作動させるように接続された回路とを備える神経調節装置を備える。回路は、電磁界が患者の関心の領域における磁束密度を集中させ、かつ／または操縦する強め合いおよび弱め合いの干渉を被るように、電流パルスの少なくとも振幅および位相など、電流パルスの1つ以上のパラメータを制御するように構成される。通信回路が、神経調節装置と外部の装置との間で通信信号を無線で伝えるように構成される。患者情報装置が、神経調節装置に通信可能に接続され、患者の1つ以上の生体信号を監視し、生体信号についての情報を通信信号によって神経調節装置へと伝えるように構成される。

40

【0005】

神経調節方法が、コイルのアレイ内のコイルを電流パルスを使用して作動させることを含む。電流パルスは、患者の関心の領域に磁束密度をもたらす電磁界を生成する。少なくとも振幅および位相など、電流パルスの1つ以上のパラメータが、電磁界が関心の領域へと磁束密度を集中させ、かつ／または操縦する強め合いおよび弱め合いの干渉を被るように制御される。

【図面の簡単な説明】

50

【 0 0 0 6 】

【図 1 A】図 1 A は、いくつかの実施形態による神経調節装置のブロック図である。

【図 1 B】図 1 B は、いくつかの実施形態による回路およびコイルアレイの一部分を示している。

【図 1 C】図 1 C は、種々の実施形態による各々のコイルのドライバ回路を示している。

【図 1 D】図 1 D は、単一のループコイルによって生成される磁界を示している。

【図 1 E】図 1 E は、多ループコイルによって生成される磁界を示している。

【図 1 F】図 1 F は、いくつかの実施形態に従って個々の電界の線形ベクトルをおおむね足し合わせることにによる選択された場所の電界強度の操作を示している。

【図 2】図 2 は、神経調節装置の実施形態を示しており、ここでは装置が、いくつかの実施形態に従って埋め込み可能な神経カフとして構成された可撓基板上に配置されている。

【図 3】図 3 は、いくつかの実施形態による神経調節装置のコイルアレイに使用することができる二次元の平坦な平面コイルを示している。

【図 4】図 4 は、いくつかの実施形態による神経調節装置のコイルアレイに使用することができる三次元コイルを示している。

【図 5 A】図 5 A は、M o C r について、測定された応力のスパッタ圧力に対するプロットを示している。

【図 5 B】図 5 B は、いくつかの実施形態による応力工学によるコイル構造を形成するためのプロセスを示している。

【図 5 C】図 5 C は、いくつかの実施形態による応力工学によるコイル構造を形成するためのプロセスを示している。

【図 6 A】図 6 A は、いくつかの実施形態による応力工学によるコイル構造を形成するためのプロセスを示している。

【図 6 B】図 6 B は、いくつかの実施形態による応力工学によるコイル構造を形成するためのプロセスを示している。

【図 6 C】図 6 C は、いくつかの実施形態による応力工学によるコイル構造を形成するためのプロセスを示している。

【図 6 D】図 6 D は、いくつかの実施形態によるコイルループの互いにかみ合う先端を示している。

【図 7 A】図 7 A は、本明細書の実施形態に記載のとおり神経調節装置およびシステムによって可能にされる集中型磁気刺激を示している。

【図 7 B】図 7 B は、本明細書の実施形態に記載のとおり神経調節装置およびシステムによって可能にされる集中型磁気刺激を示している。

【図 7 C】図 7 C は、本明細書の実施形態に記載のとおり神経調節装置およびシステムによって可能にされる集中型磁気刺激を示している。

【図 8】図 8 は、本明細書に記載の実施形態による神経調節装置を使用して達成できるスポットサイズに対する焦点深さのプロットである。

【図 9 A】図 9 A は、いくつかの実施形態による患者の外部の患者情報装置と併せて使用される患者の内部の神経調節装置を示している。

【図 9 B】図 9 B は、いくつかの実施形態による患者の外部の患者情報装置と併せて使用される患者の内部の神経調節装置を示している。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 0 7 】

図面は、必ずしも比例尺ではない。図面において用いられている類似する番号は、類似する構成要素を指している。しかしながら、所与の図における或る構成要素を指す或る番号の使用が、同じ番号が付された別の図における構成要素の限定を意図してはいないことを、理解できるであろう。

【 0 0 0 8 】

神経調節装置を備える患者の 2 3 % もが、手術に関連した合併症および / または他の合併症、ハードウェアの不調、ならびに / あるいは不都合な副作用を経験する。これらの不

10

20

30

40

50

都合な成り行きの多くは、神経刺激装置のサイズが比較的大きいこと、手術による埋め込みが侵襲的な性質であること、手術による埋め込みが侵襲的な性質であること、電気刺激によって神経の特定の部分を確実に活性化させることができないがゆえに、電流が集中させられずに対象外の領域へと広がってしまうこと、および刺激を最適化すべくフィードバック制御をもたらすためのセンサ利用の賢いアルゴリズムが欠けていること、のうちの1つ以上の結果である。現在の神経調節技術は、望まれない領域を含む大きな体積を刺激し、皮膚表面の下方に充分には進入しない可能性がある。これらの限界が、脳刺激だけでなく、末梢神経回路の調節に関しても、古典的な神経調節技術の適用および有効性を妨げている。

【0009】

本明細書において論じられる手法は、磁界を成形することによる神経回路の高精度の空間ターゲッティング (spatial targeting) に関する。本明細書に開示される神経調節装置は、脳刺激の調節ならびに迷走神経などの末梢神経回路の調節のための侵襲が最小限であり、かつ/またはフィードバック制御される神経調節を提供する。神経小束 (nerve fascicle) を選択的に刺激する能力は、幅広い範囲の末梢および中枢神経系の疾患について、狙いを付けた (targeted) 治療によって処置することを可能にする。本明細書に開示される集中型磁気刺激 (FMS) 神経調節の手法は、後述されるとおりのメタマテリアル (metamaterial) コイルによって下支えされる。これらのマイクロ工学によるメタマテリアル構造は、従来からのトランスデューサ技術と比べて電磁界のはるかに優秀な制御を可能にする。賢い電流分配アルゴリズムによって駆動され、FMSは、神経繊維の小さな束を非侵襲的に狙うことができ、特別仕立ての刺激パターンをもたらすこともできる。メタマテリアルコイルのアレイを電流分配アルゴリズムと組み合わせて使用することで、より局所化された刺激、より深い進入、深さの制御の改善、および特定の神経小束を狙う能力による複雑な刺激パターンが可能になる。

【0010】

ここで図1に眼を向けると、神経調節刺激nをもたらすように構成された神経調節装置100が示されている。神経調節装置100は、例えば、経頭蓋の神経刺激ならびに迷走神経などの末梢神経の刺激に有用であり得る。装置100は、アレイ110に配置された導電コイル110aと、回路120とを備える。

【0011】

回路120は、アレイ110の個々のコイルへのアクセスを可能にするように構成されたマルチプレクサ回路120aと、コイル110aを作動させるべく供給される電流パルスのパラメータを制御するように構成されたコントローラ120bと、電流パルスのための電力を供給するように構成された電力管理回路120cと、アレイ110内のコイル110aを作動させるように構成されたドライバ回路120fとを含む。いくつかの実施形態において、回路120は、電力管理回路120cへとエネルギーを供給するバッテリーおよび/またはエネルギー獲得回路120dと、外部の装置150と通信するように構成された通信回路とを含むことができる。

【0012】

コントローラ120bは、アレイ110内のコイル110aによって生成される電磁界が、患者101の関心の領域105における磁束密度を集中させ、かつ/または操縦する強め合いおよび弱め合いの干渉を被るように、電流パルスの少なくとも振幅および位相など、電流パルスの1つ以上のパラメータを制御するように構成される。いくつかの実施形態において、神経調節装置100は、図1Aに示されるように患者101の皮膚101aの表面または上方に配置される外部治療システムであってよい。いくつかの実施形態において、神経調節装置100は、少なくとも部分的に埋め込み可能であってよい。例えば、コイルアレイ110および/または回路120を、皮下に埋め込むことができる。

【0013】

いくつかの実施例においては、電流パルスの振幅および位相の制御に加えて、コントロ

10

20

30

40

50

ーラ 120b を、電流パルスのデューティサイクルおよび / または周波数など、電流パルスの追加のパラメータもさらに制御するように構成することができる。電流パルスのパラメータの制御は、関心の領域 105 における磁束密度を集中させ、かつ / または操縦するために使用される。

【0014】

アレイ 110 のコイル 110a は、例えば、約 100 μm ~ 約 500 μm 以上の範囲、あるいは約 10 μm ~ 約 100 μm 以上の範囲の直径を有することができる。いくつかの実施形態において、コイル 110a は、2D の平坦なコイルであり、いくつかの実施形態において、コイルは、本出願と所有者が共通である米国特許第 6,646,533 号に開示のとおり 1 つ以上の応力入り弾性部材で作られた 3D のメタマテリアルコイルである。アレイ 110 を備える刺激ヘッドの分解能は、アレイ 110 内のコイル 110a のうちの 1 つのコイルの直径の約 3 倍であり得る。1 つの典型的な実施例において、神経調節装置は、各々のコイルが 150 μm の直径、150 μm のコイルピッチ (コイルの中心間距離)、3 mm^2 の最大刺激領域サイズ、および 100 mA 未満の各コイルの電流注入を有しているコイルの 10 x 10 のアレイを備えることができる。

10

【0015】

いくつかの実施形態において、関心の領域 105 における磁束密度は、おおむね 0.1 テスラよりも大きく、関心の領域 105 における電界強度は、おおむね $E_x = dV / dx > 100 \text{ V/m}$ であってよく、関心の領域 105 における電界勾配は、おおむね $dE_x / dx > 500 \text{ V/m}^2$ であってよく、各コイルにおける最大電流パルス振幅は、おおむね 500 mA 未満であってよく、おおむね 100 mA 未満であってよい。いくつかの実施例において、アレイ 110 によって生成される磁束密度、電界強度、および / または電界勾配は、神経調節治療をもたらすべく関心の領域 105 内の 1 つ以上のニューロンを活性化させるために充分である。例えば、関心の領域 105 においてアレイ 110 によって生成される磁束密度、電界強度、および / または電界勾配は、神経束における特定の深さに位置する神経小束を、神経束の他の神経小束を活性化させることなく活性化させるために充分であってよい。いくつかの状況において、神経調節治療は、アレイ 110 を使用して関心の領域において神経繊維の活性化しきい値を下回るしきい値未満レベルの磁束密度、電界強度、および / または電界勾配をもたらすことを含むことができる。

20

【0016】

関心の領域 105 は、患者 101 の体内の所定の深さに位置し、関心の領域 105 とアレイ 110 との間の領域 106 において神経調節装置 100 によって生成される磁束密度、電界強度、および / または電界勾配は、関心の領域 105 における磁束密度、電界強度、および / または電界勾配よりも小さい。

30

【0017】

随意により、神経調節装置 100 は、基板 130 を備え、コイル 110a のアレイ 110 および回路 120 は、基板 130 上に配置される。基板 130 は、可撓であってよい。例えば、種々の実施形態において、基板 130 は、埋め込み可能な神経カフまたは皮膚パッチを備えることができる。いくつかの実施例においては、神経調節装置を、可撓基板に印刷することができる。

40

【0018】

いくつかの実施形態において、神経調節装置 100 は、随意によりバッテリーを備える電源回路を含む。いくつかの実施形態において、電力管理回路 120c は、バッテリーまたはエネルギー獲得回路などの電源 120d から電力を得る。存在する場合、電力管理回路は、患者の外部の装置であってよい追加の装置 150 によって生成されるラジオ周波数 (RF) 信号から電力を獲得するように構成される。電源 120d は、電力管理回路 120c へと電力をもたらす、電力管理回路 120c は、獲得された電力をコイル 110a への電流パルスの供給に使用する。

【0019】

いくつかの実施形態において、神経調節装置は、神経調節装置 100 と追加の装置 15

50

0 との間の通信信号を無線で伝達するように構成された通信回路 120 e を含む。装置 150 を、患者からの生体情報を取得するように構成することができ、ここで生体情報は、FMS のためのフィードバック情報を発展させるために使用される。いくつかの状況において、装置 150 と通信回路 120 e との間で受け渡しされる通信信号は、フィードバック情報を含み、コントローラ 120 b が、フィードバック情報を使用して電流パルスのパラメータを制御する。

【0020】

いくつかの実施形態において、コントローラ 120 b は、アレイ内の各々のコイルについて電流パルスパラメータ値の 1 つ以上の表を記憶するメモリを含み、各々の表は、患者の現在の生理学的状態に合致した生体情報の特定のプロファイル (profile) に対応している。患者の現在の生理学的状態を、外部の装置 150 によって、通信回路 120 e を介して、コントローラ 120 b へともたすことができる。コントローラ 120 b は、メモリへとアクセスして、刺激に使用すべき電流パルスパラメータ値を読み出し、ここで電流パルスパラメータは、患者の生理学的状態に対応している。いくつかの実施例において、神経調節装置によって利用される電流パルスパラメータ値は、装置 150 によって患者から取得される生体情報の変化に応答して動的に変化可能である。回路 120 を、シリコン基盤の特定用途向け集積回路 (ASIC) および / または薄膜トランジスタ (TFT) 回路バックプレーンを使用して実現することができる。TFT による実現は、可撓基板においてとくに有用である。

【0021】

アレイ 110 の各々のコイル 110 a は、アドレス可能なアレイを実現するために、例えばマルチプレクサ 120 a およびコントローラ 230 b を使用して個別にアドレス可能であってよい。各々のコイル 110 a は、駆動回路 120 f へと接続される。いくつかの実施例において、駆動回路 120 f は、図 1 C に示されるとおりの 1 対の相補的なトランジスタを取り入れることにより、双極の電流をサポートすることができる。駆動回路 120 f は、全体としてのアレイ 110 を作動させる前に、各々のコイル 110 a を通過する別個の電流のプログラミングを可能にする。

【0022】

図 1 B が、いくつかの実施形態による回路 120 およびコイルアレイ 110 の一部分を示している。図 1 C が、各々のコイル 110 a のドライバ回路 120 f を示している。図 1 B に示されるとおり、回路 120 は、コントローラ 120 b と、アレイのコイル 110 a にアクセスするように構成された行および列マルチプレクサ 120 a とを含む。回路 120 は、電流パルス注入アルゴリズムを実行するためにコントローラ 120 b およびマルチプレクサ 120 a と協働する電力管理回路 120 c をさらに含む。電流パルス注入アルゴリズムは、高精度のターゲッティングおよび / または特別仕立ての刺激パターンを可能にするためのコイル 110 a における電流分布をもたす。例えば、電流パルス注入アルゴリズムは、アレイ 110 のコイル 110 a のうちの少なくとも一部のコイルによって生成される電界の間の強め合いおよび / または弱め合いの干渉をもたすために、コイル 110 a が同位相の電流パルスおよび / または位相の異なる電流パルスによって選択的に駆動されるフェーズドアレイ (phased array) 刺激を実行することができる。コイルによって生成される電界の強め合いおよび / または弱め合いの干渉は、より局所的な刺激、より深い進入、深さの制御、および複雑な神経刺激パターンを可能にする。

【0023】

コントローラ 120 b は、コイルアレイ 110 の列および行の選択のために、マルチプレクサ 120 a へと信号をもたす。コントローラ 120 b は、図 1 C に示される特定のコイルドライバ回路 120 f のための値をもたすために電力管理回路 120 c を制御する。Dn の値が、電流パルスの振幅を決定する。電力管理回路 120 c によるコイルドライバ (図 1 C を参照) への Vss および Vcc の印加のタイミングも、コントローラ 120 b によって制御され、駆動回路 120 f によってコイル 110 a へとともたされる電流パルスの位相、デューティサイクル、および / または周波数を決定する。

【 0 0 2 4 】

次に図 1 C を参照すると、特定のコイルをプログラムするために、 V_{cc} および V_{ss} がゼロに設定される。アレイ 1 1 0 の特定の列が、 G_n へと電圧を印加することによって有効にされ、値 D_n が、コイル 1 1 0 a のためのゲートキャパシタ 1 2 6 におけるパルス振幅値を設定するために、トランジスタ 1 2 7 へと印加される。正または負であってよいコイルが必要とする適切な量の電流に合わせ、適切なバイアス電圧が D_n に設定される。

【 0 0 2 5 】

コイル 1 1 0 a を作動させるために、 G_n および D_n が無効にされ、例えば $V_{ss} = -5V$ および $V_{cc} = +5V$ などの V_{ss} および V_{cc} が、刺激パラメータに相応しい継続時間にわたってドライバ回路 1 2 0 f に印加される。双極の動作が、1 対のキャパシタ 1 2 6 を相補的な 1 対のトランジスタ 1 2 8 へと接続することによって可能にされる。アレイ内のコイル 1 1 0 a は、ゲートおよびデータ線のマルチプレクサを利用して表示装置において液晶が T F T バックプレーンによってアドレッシングされるやり方と同様にして T F T バックプレーンによってアドレッシングされる。オンボード (o n b o a r d) の電源が、アレイのための正および負のバイアス電圧の全範囲をもたらすことができ、コントローラが、アレイ内の個々の「画素」の作動および供給レールの作動に必要な信号をもたらす。

【 0 0 2 6 】

コイル 1 1 0 a を通る電流パルスが、磁界を生じさせる。ここで、単一のループコイルを示している図 1 D および式 (1) を参照すると、各々のループによって生成される磁界

【 0 0 2 7 】

【 数 1 】

$$H_z^{LOOP}$$

【 0 0 2 8 】

は、ループの半径 R および電流の強度 $i(t)$ につれて大きくなり、軸に沿った距離 z につれて小さくなる。

【 0 0 2 9 】

【 数 2 】

$$H_z^{LOOP}(z) = \frac{\frac{1}{2}R^2 i(t)}{(R^2 + z^2)^{1/2}} \quad (1)$$

【 0 0 3 0 】

コイルの磁界は、小さな半径のコイルを示している図 1 E および式 (2) によって示されるとおり、巻き数 N 、長さ l 、ピッチ、および電流の振幅に依存する。式 (1) から推論されるとおり、 N (または、コイルのインダクタンス) および l を増やすことによって、電流およびコイルの半径が小さいままでも、得られる磁界を大幅に増大させることができる。このように、図 1 E に示されるとおり、多数の小さなコイルをアレイの構成に配置することで、磁界の強度の増大および特定の領域への進入がもたらされる。

【 0 0 3 1 】

【 数 3 】

$$H_z^{COIL}(z) = \frac{i(t)}{4\pi r \tan \alpha} \left\{ \frac{N\pi r \tan \alpha + z}{\sqrt{r^2 + (N\pi r \tan \alpha + z)^2}} + \frac{N\pi r \tan \alpha - z}{\sqrt{r^2 + (N\pi r \tan \alpha - z)^2}} \right\} \quad (2)$$

【 0 0 3 2 】

図 1 F が、関心の領域 1 0 5 におけるビームの集中およびビームの操縦の概略図である。図 1 F に示されるとおり、各々のコイル 1 1 0 a が他のコイル電流から独立したコイル

電流によって駆動されるため、個々の電界の線形ベクトル 165 をおおむね足し合わせる
ことによって、関心の領域 105 内の焦点 105 a などの選択された場所における電界強
度を操作することが可能である。このように、適切なコイルアレイの設計において、最適
な数の素子、アレイの構成、駆動回路、およびコイルにおける電流の分配を選択すること
によって、特別仕立ての刺激を得ることができる。

【0033】

図 2 が、神経調節装置 200 の実施形態を示しており、ここでは装置 200 が、埋め込
み可能な神経カフとして構成された可撓基板 230 上に配置されている。可撓基板 230
は、神経束 231 を少なくとも部分的に囲むように構成され、可撓基板 230 上に位置す
る縫合糸アンカ 232 へと取り付けられた縫合糸 233 によって神経束 231 の周囲の位置
に縫い合わせられる。装置 200 は、アレイ 210 に配置された導電コイル 210 a と
、電磁界を生み出す電流パルスを使用してアレイ 210 内のコイル 210 a を作動させる
ように接続された例えば図 1 A ~ 図 1 F に示されるとおりの回路とを含む。回路によって
コイル 110 a へともたらされる電流パルスが、コイル 110 a を作動させ、神経束 23
1 の内部に特別仕立ての磁界 220 を生成する。回路は、電磁界が患者の関心の領域にお
ける電界を集中させ、かつ / または操縦する強め合いおよび弱め合いの干渉を被るよう
に、電流パルスの少なくとも振幅および位相など、電流パルスの 1 つ以上のパラメータを制
御するように構成される。

【0034】

図 2 に示される実施形態において、関心の領域は、神経小束 205 を含み、神経小束 2
06 を含まない。アレイ 210 によって生成される磁束密度、電界強度、および / または
電界勾配は、神経調節治療をもたらすべく関心の領域内の 1 つ以上のニューロンを活性化
させるために充分である。例えば、アレイ 210 によって生成される磁束密度、電界強度
、および / または電界勾配は、神経束 231 における特定の深さおよび / または場所に位
置する神経小束 205 を、神経束 231 の他の神経小束 206 を活性化させることなく活
性化させるために充分であってよい。いくつかの状況において、神経調節治療は、アレイ
210 を使用して神経小束の活性化しきい値を下回るしきい値未満レベルで神経小束 20
5 へと磁束密度、電界強度、および / または電界勾配をもたらす一方で、神経束 231 の
他の神経小束 206 にはより小さな磁束密度、電界強度、および / または電界勾配をもた
らさないことを、含むことができる。

【0035】

神経調節装置 200 は、バッテリーを随意より含む電源 240 を含むことができる。いく
つかの実施形態において、電源 240 は、外部の装置 (図 2 には示されていない) によっ
て生成されるラジオ周波数 (RF) 信号から電力を獲得するように構成されたアンテナ 2
41 などの少なくとも 1 つの電力獲得要素を備える。電源 240 は、獲得された電力を使
用してコイル 210 a へと電流パルスをもたらす回路へと電力を供給する。

【0036】

図 2 に示されているコイル 210 a は、3D コイルである。いくつかの実施形態におい
て、装置は、図 3 に示されるように基板上に配置された平たい平面コイル 310 a である
コイルを使用することができる。いくつかの実施形態において、コイル 210 a は、面外
マイクロ構造を備える三次元コイルである。例えば、図 4 に示される三次元コイルがアレ
イに用いられてよく、高アスペクト比の処理を必要とすることなく基板平面に平行な方向
の磁界を可能にする。

【0037】

図 4 における走査型電子顕微鏡写真が、いくつかの実施形態による面外マイクロコイル
を示している。コイルの巻き線を、スパッタリングによって堆積させられる応力工学によ
る薄膜を使用して形成することができる。膜は、フォトリソグラフィによってマイクロば
ねまたは弾性部材の細い帯のパターンへと加工され、これらのマイクロばねまたは弾性部
材は、後に下方の基板から解放される。解放時に、内部に取り入れられた応力の勾配によ
り、弾性部材が丸まり、インダクタコイルを構成する三次元の面外ループを形成する。図

10

20

30

40

50

4 に示されるコイルにおいて、各々の部材の各々の自由端は、隣の部材に接触する。これは、ばね金属を途切れさせることなく複数回の回転で構成される連続的なインダクタの形成を可能にする。インダクタをチップまたは回路基板上での実際の使用において保護するために、ループを、成形用化合物で包むことができる。これらのコイルは、ダイシング、ボンディング、およびパッケージングの前の前もって作成された回路ウエハ上に大量生産することができる。

【 0 0 3 8 】

いくつかの実施形態において、コイルは、応力工学によるモリブデン - クロム (M o C r) 薄膜から形成される。M o C r 膜は、パターン加工されて基板から解放されたときに設計による曲率半径へと曲がるように、応力勾配を取り入れながらスパッタによって堆積させられる。これらのマイクロ加工によるばねは、後に銅で電気めっきされて高導電性のコイル巻き線を形成する 3 D の足場へと自己組織化する。コイルアレイを、他の回路素子をさらに含むシリコンダイへと統合することができる。多くの耐熱金属は、高圧でスパッタされたときに引張応力を獲得し、低圧でスパッタされたときに圧縮応力を獲得するという共通の特性を有する。これは、膜の堆積の最中に周囲圧力を変化させることによって引き起こすことができる応力勾配をもたらす。例えば、下部において圧縮性であり、表面において伸長性である膜が、スパッタリングの最中に圧力を高めることによって実現される。圧力の制御を、ポンプへのオリフィス開口を広げ、あるいは狭めつつ、アルゴンを流すことによって達成することができる。図 5 A が、M o C r について、測定された応力のスパッタ圧力に対するプロットを示している。

【 0 0 3 9 】

図 5 B および図 5 C が、2 つの半ループが空中において閉じられてループ巻き線を形成するいくつかの実施形態による面外コイル構造を形成するプロセスを示している。剥離材料 5 3 0 の層が、基板 5 0 0 上に堆積させられる (順次の剥離のために、異なる剥離材料で形成される 2 つの異なる剥離層を堆積させることができる) 。次いで、弾性材料の層が、剥離層 5 3 0 の上に堆積させられる。弾性層は、フォトリソグラフィによって一連の個々の弾性部材 5 1 0 ~ 5 2 2 のパターンへと加工される。個々の弾性部材の各々は、第 1 の弾性部材 (例えば、5 2 0 a ~ 5 2 0 b) と、隣のループ巻き線との接続のための接触部またはブリッジ (例えば、5 2 0 b ~ 5 2 0 c) と、第 2 の弾性部材 (例えば、5 2 0 c ~ 5 2 0 d) とを含む。はんだの層 (例えば、5 2 0 e) が、随意により第 2 の弾性部材の先端に形成される。

【 0 0 4 0 】

ループ巻き線は、各々の第 1 の弾性部材および各々の第 2 の弾性部材の下方の剥離ウィンドウを除去することによって形成される。これは、同時に行われても、すべての第 1 の弾性部材の下方にすべての第 2 の弾性部材の下方とは異なる剥離材料を使用することによって順番に行われてもよい。図 5 C を参照することで、第 1 の弾性部材 5 2 0 a ~ 5 2 0 b の下方の剥離層の解放により、第 1 の弾性部材の第 1 の自由部分 5 2 0 a が基板 5 0 0 から解放される。第 1 の弾性部材の第 1 の固定部 5 2 0 b は、基板に固定されたままである。第 1 の弾性部材における内在の応力プロファイルが、自由部分 5 2 0 a を基板 5 0 0 から離れるように付勢する。同様に、第 2 の弾性部材 5 1 8 c ~ 5 1 8 d の下方の剥離層の解放により、自由部分 5 1 8 d が基板 5 0 0 から解放される。第 2 の弾性部材における内在の応力プロファイルが、自由部分 5 1 8 d を基板 5 0 0 から離れるように付勢する。第 2 の固定部 5 1 8 c は、基板 5 0 0 へと固定されたままである。押し付けおよび加熱により、はんだ 5 1 8 e のリフローが生じ、自由端 5 2 0 a が自由端 5 1 8 d へと接合される。

【 0 0 4 1 】

あるいは、好ましくは、自由端 (はんだを持たない) を、無電解めっきによって互いに接続することができる。めっき槽への浸漬およびアクセス可能な金属表面への金属の堆積が、すべての金属線を太くするとともに、隣接した表面 (接触部 5 2 0 b ~ 5 2 0 c) の間に橋渡しを生じさせる。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 2 】

個々の半ループは、図 5 B においては、ほぼ同じ長さであるものとして示されている。しかしながら、長さは、コイル形成プロセスにおいて助けとなるようにさまざまであってよい。例えば、第 2 の弾性部材の第 1 の弾性部材への重なりを保証するために、第 1 の弾性部材を、第 2 の弾性部材よりも短くすることができる。

【 0 0 4 3 】

図 6 A ~ 図 6 D は、いくつかの実施形態によるコイルアレイの製造を示している。図 5 A から見られるように、2 . 3 5 m T o r r を下回るスパッタ圧力が、圧縮性の M o C r 膜を生む一方で、より高い堆積圧力は、伸長性の膜を生成する。パターン加工されて解放されたとき、そのような応力勾配のある膜は、

【 0 0 4 4 】

【 数 4 】

$$r = h \frac{Y}{\Delta\sigma} \quad (3)$$

【 0 0 4 5 】

によって与えられる曲率半径を有する円の軌跡にて丸まり、ここで h は厚さであり、Y は二軸のヤング率であり、 $\Delta\sigma$ は膜の表面と下面との間の応力の差である。

【 0 0 4 6 】

図 6 A は、アレイのコイルを形成するために使用される層の断面図であり、図 6 B は、いくつかの層のより詳細な図である。この実施形態において、コイルアレイの製造は、例えば C u めっきまたは金製の金属層など、基板 6 0 0 の上への金属層 6 0 1 の堆積で始まる。金属層 6 0 1 は、完成後のコイルにおいて電流の戻りの経路として機能する。厚さ 1 2 ~ 1 5 μm の低損失の誘電体層 6 0 2 が、コイルを基板から隔てるとともに、その寄生容量を小さくするために、スピンコートされる。次いで、下方の金属層 6 0 1 へのヴィア 6 1 0 が、開口される。次に、導電性の剥離 / 犠牲層 6 0 3 (図 6 A には示されていないが、図 6 B に示されている) を、スパッタによって堆積させることができ、その後例えば A u である金属の薄い層 6 0 4 (やはり、図 6 A には示されていないが、図 6 B に示されている)、すでに説明した応力工学による M o C r 膜 6 0 5、および例えば A u パッシベーション層などのパッシベーション層 6 0 6 が堆積させられる。この積み重ねは、約 1 . 5 μm の厚さであり、層 6 0 1 ~ 6 0 6 は、1 回の減圧 (p u m p d o w n) にて連続して堆積させられる。後述のように、コイルの形成後に巻き線を電気めっきするための電極としても使用される導電性の剥離層 6 0 3 を、使用することができる。剥離材料は、優れた付着性を有し、上方に堆積させられる応力入りの膜のための接着層としても機能する。応力工学による膜 6 0 5 は、図 5 A のグラフの圧縮側の低い圧力で堆積させられた第 1 の M o C r 層と、グラフの引張側のより高い圧力の第 2 の M o C r 層とを有する二重層である。得られる内在の応力勾配が、フィルムに良好に定められた機械的なモーメントを生む。A u / M o C r / A u 6 0 4 / 6 0 5 / 6 0 6 の金属の積み重ねが、コイルの巻き線を最終的に形成する個々のばねへとパターン加工される。多数のスパッタによる薄膜の内在の応力は、その材料を堆積させたときの周囲圧力に依存する。スパッタリングの最中に圧力を変えることによって、基板 - 膜の界面の付近で圧縮応力を有し、膜の表面において引張応力を有する膜を得ることができる。図 6 B が、2 つの金属層 6 0 4、6 0 6 の間に挟まれたそのような応力勾配を有する膜 6 0 5 を示している。応力勾配を有する膜は、N i Z r、M o C r、はんだで濡らすことができる N i、または他の適切な材料であってよい。下側の金属層 6 0 4 が、解放されたときにコイルの外皮を形成し、高い周波数において電子の高伝導度の経路をもたらす。上側の金属層 6 0 6 は、表面を不動態にする。金属の積み重ねは、T i、S i、または S i N などの適切な剥離層 6 0 3 の上方に堆積させられる。剥離層は、選択的な乾式または湿式のアンダーカットエッチングによって速やかに除去

10

20

30

40

50

することができる材料でなければならない。Si 剥離層について考えられるエッチング剤として、KOH（湿式処理）およびXeF₂（乾式処理）が挙げられる。

【0047】

剥離マスキング窓を定めた後で、ばねは、犠牲層のアンダーカットエッチングによって基板から解放される。ばね金属の穿孔が、アンダーカット剥離プロセスを促進する。剥離マスクは、解放後の各々のばねの上にフォトレジスト607のかけらが残されるように設計される。このレジスト材料607は、解放のプロセスにおいてばねを保持してコイルが完全に持ち上がることを防止する緩和可能な荷重として機能する。図6Cに示されるように、荷重層607は、加熱されたときに軟化し、ばね金属の内在の応力モーメントに次第に屈し、ばねペアが設計どおりの軌跡にて移動して空中で組み上がることを可能にする。

10

【0048】

いくつかの実施形態において、コイル構造は、ペアをなすばねが互いに出会った後にさらに丸まることを防止する機械的な障害を提供する互いにかみ合うばね端を特徴とする。図6Dに拡大された面外コイルの互いにかみ合う接続は、コイルの直径が、内在の応力よりもむしろマスクの設計によって決定されることを保証する。これは、応力工学による膜の応力プロファイルの公差の要件を緩和するため、望ましい。ひとたび組み上がると、装置は、めっき液への出し入れにおいて壊れることがないように十分に頑丈である。組み上がった構造は、銅めっきのための三次元の足場として機能する。MoCrは良好な導体でなく、厚さ5~8μmの銅の外皮が、低抵抗のコイル巻き線を形成するために足場へと電気めっきされる。ばね金属の積み重ねにおける金の仕上げが、めっきシードとして機能する。銅めっきは、ばねの穿孔を埋めるだけでなく、かみ合った合わせ目も電鍍し、ペアをなすばねを堅固かつ恒久的な接続へと接合する。めっき後に、剥離マスクが除去され、残るすべての剥離材料が取り除かれる。完成した装置は頑丈であり、1mを超える高さからの硬い表面へのダイの落下に耐える。この4マスクのコイルのプロセスは、ウエハ規模の加工に適合し、従来からのスパッタ堆積技術、標準的なフォトリソグラフィ、および単純な湿式エッチング技術を使用する。コイルを、単一または複数の工場作業（foundry runs）からの他のCOMES回路とシームレスに統合することができる。上述の弾性部材における内在の応力プロファイルを、コイル構造を製造するための堆積において成長条件を適切に変えることによって、薄膜へと設計することができる。1つ以上の導電層を追加することによって、インダクタとしての使用に適したコイル構造を製造することができる。

20

30

【0049】

図5および図6に関連して説明した3Dコイルは、内在の応力プロファイルを有するメタマテリアル構造である。そのようなメタマテリアルミクロン規模コイルは、従来からのトランスデューサ技術と比べて電磁界のはるかに優秀な制御を可能にする。技術的に理解されたとおり、用語「メタマテリアル構造」は、所望の電磁特性を協働して生み出す2つ以上の材料および複数の要素によって形成された人工的な設計による構造を指す。メタマテリアル構造は、所望の特性を、その組成からだけでなく、メタマテリアル構造の材料によって形成される構造要素の厳格に設計された構成（例えば、正確な形態、形状、サイズ、向き、および配置）からも達成する。

40

【0050】

本明細書において論じられる装置およびシステムにおける使用に適したコイル、ならびにそれらの製造方法に関するさらなる情報を、本出願と所有者が共通である米国特許第6,646,533号において見つけることができる。

【0051】

コイルと併せて用いられる電流パルス注入アルゴリズムは、高精度のターゲッティングを可能にし、かつ/または特別仕立ての刺激パターンを提供するために、コイルにおける電流の分配を最適化する。電流パルス注入アルゴリズムは、少なくとも一部のコイルによって生成される電界の間の強め合いおよび/または弱め合いの干渉をもたらすためにコイルが選択的に駆動されるフェーズドアレイ刺激を実行する。電界の強め合いおよび/また

50

は弱め合いの干渉は、より局所的な刺激、より深い進入、深さの制御、および複雑な神経刺激パターンを可能にする。

【0052】

図7A～図7Cが、本明細書に記載の装置およびシステムによって可能にされる集中型磁気刺激を示している。FMSを、直接刺激電極技術では得がたい制御のレベルを示し、神経束710の特定の領域の神経小束711、712、713に狙いを付け、神経束710の他の神経小束715を狙うことなく活性化させるように設計することができる。図7A～図7Cにおいて、神経小束711～715は、約150 μ mの平均径を有する。図7Aにおいて、神経調節装置700は、神経小束711が神経小束711を活性化させる約500V/m²よりも大きいx軸における電界（Eフィールド）の空間的勾配を経験する一方で、神経小束712、713、715は例えば約0V/m²などの500V/m²よりも小さいx軸におけるEフィールドの空間的勾配しか経験せず、活性化されることがないように、Eフィールドを生成する。図7Bにおいて、神経調節装置700は、神経小束712が神経小束712を活性化させる約500V/m²よりも大きいx軸における電界（Eフィールド）の空間的勾配を経験する一方で、神経小束711、713、715は例えば約0V/m²などの500V/m²よりも小さいx軸におけるEフィールドの空間的勾配しか経験せず、活性化されることがないように、Eフィールドを生成する。図7Cにおいて、神経調節装置700は、神経小束713が神経小束713を活性化させる約500V/m²よりも大きいx軸における電界（Eフィールド）の空間的勾配を経験する一方で、神経小束711、712、715は例えば約0V/m²などの500V/m²よりも小さいx軸におけるEフィールドの空間的勾配しか経験せず、活性化されることがないように、Eフィールドを生成する。

10

20

【0053】

本明細書に記載の手法は、強め合いおよび弱め合いの干渉を用い、関心の領域において、例えば4×1または2×2のコイルアレイなどのコイルアレイによって生み出されるEフィールド（E）の操縦および集中を提供する。各々のコイルによって生成されるEフィールドは、コイルを作動させる電流パルスの振幅および位相によって制御される。いくつかの実施例においては、コイルによって生成されるEフィールドが、強め合いの干渉を生じ、関心の領域内に、200V/mよりも大きく約50V/mよりも小さい電界を有する領域を生み出す。電界分布は、約400 μ mのスポットサイズを有することができる。神経調節装置の刺激ヘッドの分解能は、コイルの直径に依存し、例えば分解能は、コイルの直径×3にほぼ等しい。

30

【0054】

電界の操作は、アレイの各コイルの電流の強度および相対位相を変えることによって達成される。個々のコイルの電流の強度および位相を変えることによって、種々の深さを刺激する能力（深さの制御）を、図8に示されるように達成することができる。このシミュレーションにおいて、アルゴリズムは、刺激スポットサイズを最小にするように各々の目標の焦点深さにおける電流分布を最適化する。図8に示されるとおり、約1mmの焦点深さにおいて約400 μ mという小さいスポットサイズを、本明細書に開示のとおり3Dメタマテリアルコイルのフェーズドアレイを使用して達成することができる。

40

【0055】

すでに述べたように、本明細書に開示の神経調節装置を、患者の状態についての情報を取得するように構成された患者情報装置を含むシステムにおいて使用することができる。患者状態情報は、センサを通じて取得されてよく、さらには／あるいは患者または他の操作者によって患者情報装置へと入力されてよい。

【0056】

いくつかの構成においては、神経調節装置および患者情報装置の両方が、患者の外部の装置であってよい。例えば、神経調節装置は、皮膚パッチであってよく、患者情報装置は、有線または無線接続を介して神経調節装置と通信する患者の外部の装置であってよい。他の構成においては、両方の装置が患者の内部にあってよく、例えば神経調節装置を、図

50

2 に示されるとおりの埋め込み可能な神経カフに配置することができ、患者情報装置は、心臓ペースメーカーなど、神経調節装置と無線で通信する埋め込み可能な診断または治療装置であってよい。

【0057】

さらに他の構成において、図9Aおよび図9Bに示されるとおり、システムは、患者の内部の装置である神経調節装置910と、神経調節装置と無線で通信するように構成された患者の外部の患者情報装置920とを含むことができる。いくつかの実施形態においては、患者情報装置920を、図示のとおり患者の皮膚へと取り付けることができる。

【0058】

例えば、神経調節装置910を、血管内の手法を使用して患者の迷走神経に設置することができる。患者情報装置920は、例えば心拍数、呼吸数、血圧、体温、などの動的に変化する生理学的な患者の状態を監視する検出/制御モジュールを備えることができる。患者情報装置920は、患者の生理学的状態を検出し、神経調節装置910へと無線で伝えられるフィードバック制御信号を生成することができる。フィードバック制御信号に回答して、神経調節装置910は、コイルを作動させる電流パルスの1つ以上のパラメータを変更する。患者情報装置920のフィードバック制御は、自己学習アルゴリズムを利用する異によって刺激および検出データの両方を合成および分析することができ、治療の効能を高めるようにリアルタイムで適応するように構成されてよい。

10

【0059】

いくつかの実施形態において、患者情報装置は、心拍数(HR)、血圧(BP)、呼吸数(RR)、体温、などの生体信号を非侵襲で測定する。患者情報装置は、選択された神経の集中型磁気刺激への応答における生体信号の動的なプロファイルを作り出す。HR、BP、およびRRのスペクトル分析を、交感神経系および副交感神経系の寄与を評価するために実行することができる。刺激器の機能のための正確なフィードバック制御をもたらす生物学的状態の最適なプロファイルを、刺激される各々の種類の神経について作り出すことができる。最適なプロファイルは、患者集団からのデータに基づくことができ、あるいは刺激への個々の患者の応答に基づくことができる。患者情報装置を、刺激器モジュールによってもたらされる刺激への応答を継続的に評価して相応に反応することによって神経回路を適応的に調節するように構成することができる。患者情報装置を、例えば電流パルスの振幅レベル、デューティサイクル、周波数、および/または位相などの刺激情報を、例えば検出される生体データならびに/あるいは気分または生理学的状態の知覚などの患者または他の操作者によって入力される生体データなどの患者情報とともに使用するように、構成することができる。患者情報装置は、例えば人間の脳の機能を模倣する神経アルゴリズムなどの自己学習アルゴリズムを利用して刺激情報および患者情報を分析することができ、分析に基づいて刺激パラメータを変更することができる。

20

30

【図 1 A】

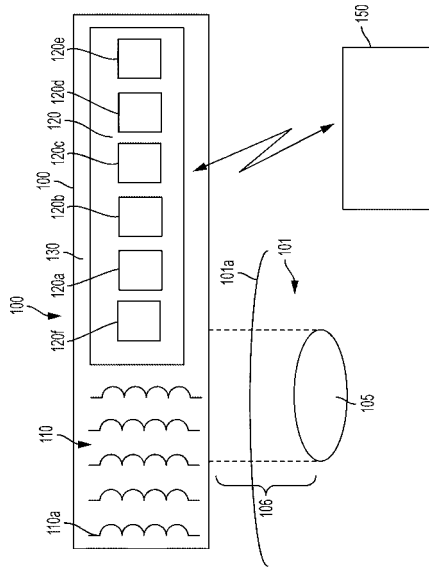


図 1 A

【図 1 B】

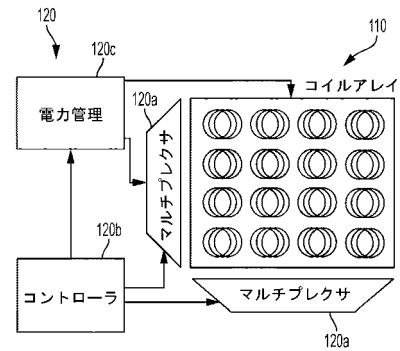


図 1 B

【図 1 C】

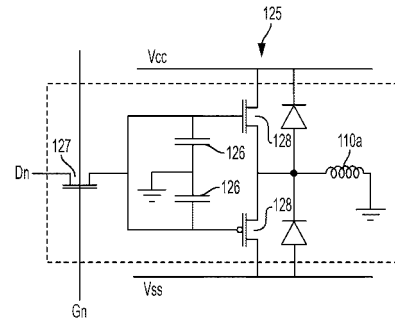


図 1 C

【図 1 D】

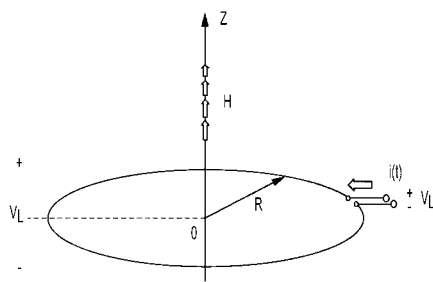


図 1 D

【図 1 E】

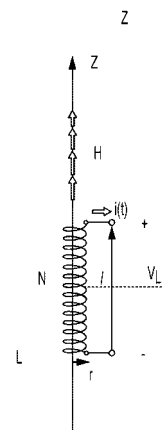


図 1 E

【 図 1 F 】

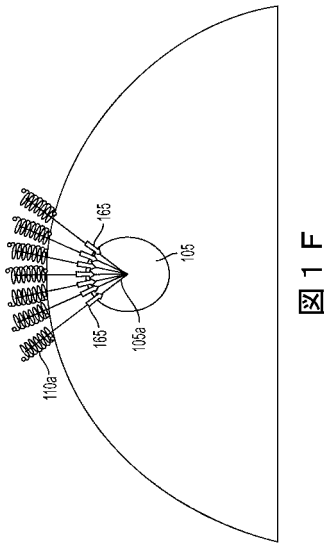


図 1 F

【 図 2 】

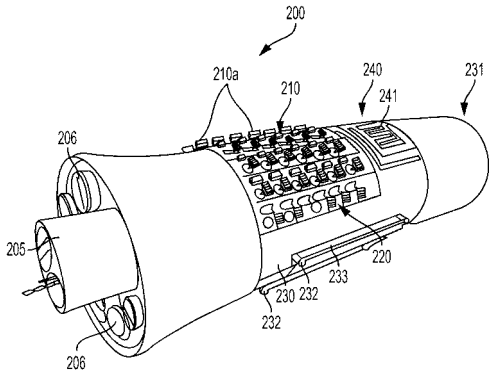


図 2

【 図 3 】

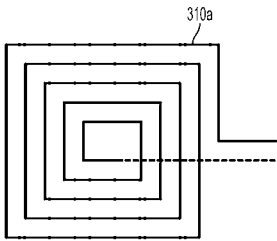


図 3

【 図 4 】

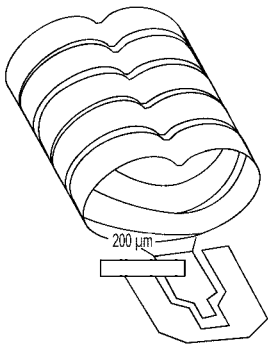


図 4

【 図 5 A 】

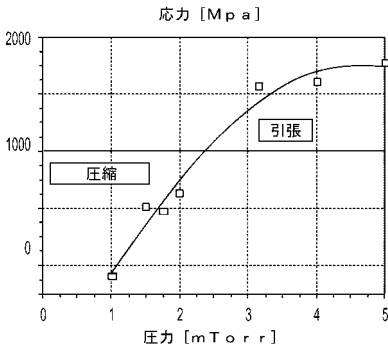


図 5 A

【図 5 B】

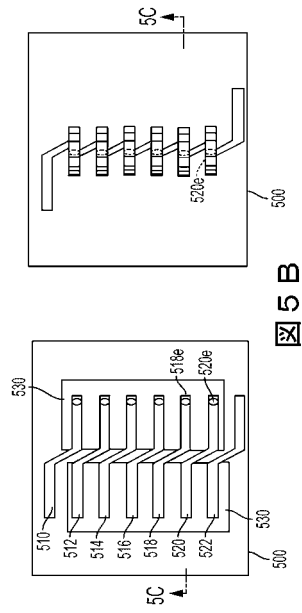


図 5 B

【図 5 C】

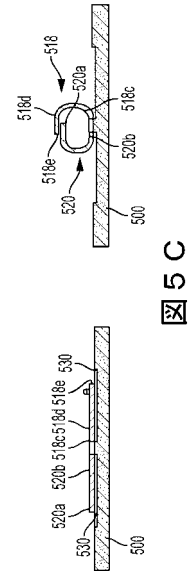


図 5 C

【図 6 A】

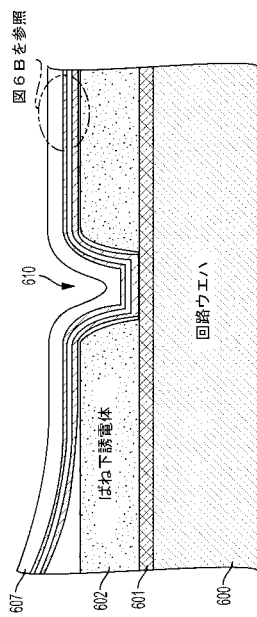


図 6 A

【図 6 B】

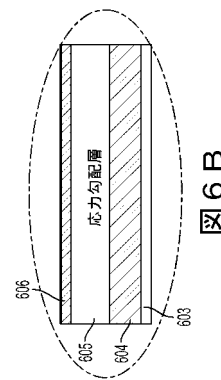
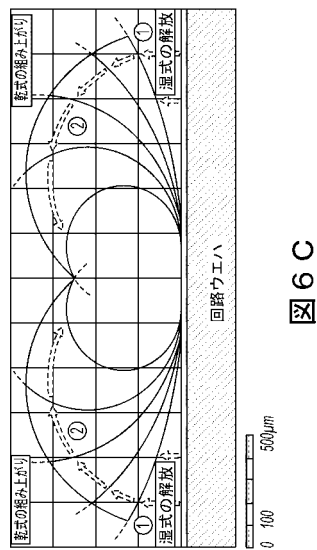
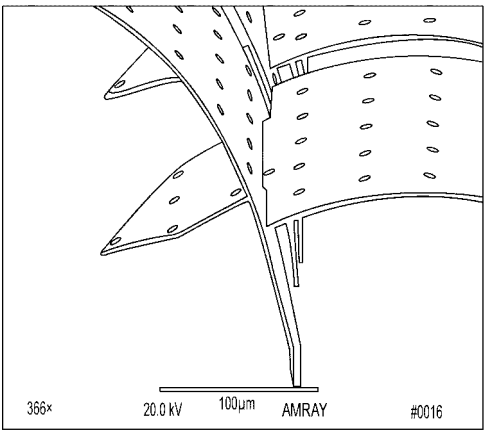


図 6 B

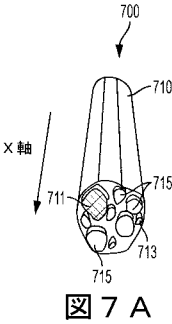
【図 6 C】



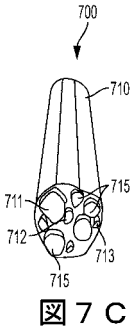
【図 6 D】



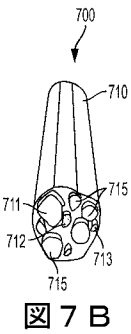
【図 7 A】



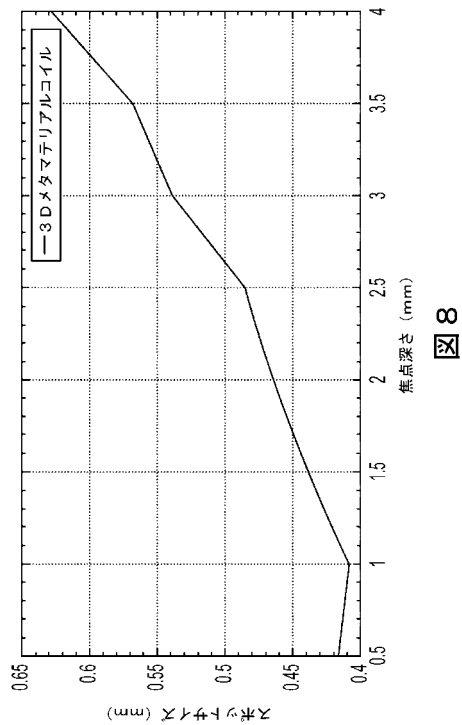
【図 7 C】



【図 7 B】



【 図 8 】



【 図 9 A 】

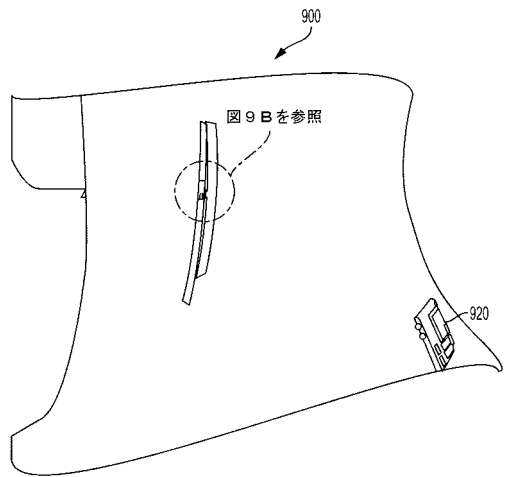


図 9 A

【 図 9 B 】

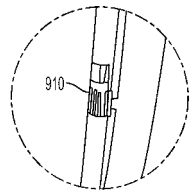


図 9 B

フロントページの続き

(74)代理人 100109070

弁理士 須田 洋之

(74)代理人 100109335

弁理士 上杉 浩

(74)代理人 100120525

弁理士 近藤 直樹

(74)代理人 100167911

弁理士 豊島 匠二

(72)発明者 バーナード・ディー・カッセ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 5 0 7 0 サラトガ ミル・コート 1 8 3 5 2

(72)発明者 ヴィクター・リウ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 4 0 マウンテン・ビュー デール・アベニュー 1
0 4 1

F ターム(参考) 4C106 AA06 BB21 FF01 FF12