



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110997066 A

(43)申请公布日 2020.04.10

(21)申请号 201780094100.7

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2017.06.21

A61N 7/00(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2020.02.20

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/CN2017/089401 2017.06.21

(87)PCT国际申请的公布数据
W02018/232634 EN 2018.12.27

(71)申请人 香港理工大学
地址 中国香港九龙

(72)发明人 M·M·阿莱姆 郑永平

(74)专利代理机构 北京世峰知识产权代理有限公司 11713
代理人 卓霖 许向彤

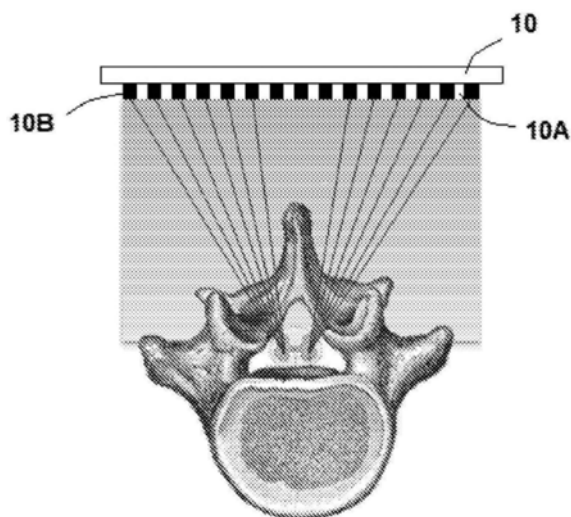
权利要求书4页 说明书11页 附图5页

(54)发明名称

用于超声脊髓刺激的设备和方法

(57)摘要

提供了一种用于超声刺激脊髓的设备和方法。该方法包括至少两个刺激周期,每个周期包括以下步骤:a)使用第一组超声换能器获得第一实时脊髓图像(S1);b)从第一实时脊髓图像中选择脊髓的预定刺激区域(S2);c)计算所选择的刺激区域相对于第二组超声换能器的位置和取向(S3);d)使用第二组超声换能器在计算出的相对位置和取向处刺激脊髓的所选择的刺激区域(S4)。



1. 一种用于超声刺激脊髓的方法,所述方法包括至少两个刺激周期,每个周期包括以下步骤:

- a) 使用第一组超声换能器获得第一实时脊髓图像;
- b) 从所述第一实时脊髓图像中选择脊髓的预定刺激区域;
- c) 计算所选择的刺激区域相对于第二组超声换能器的位置和取向;和
- d) 使用所述第二组超声换能器在计算出的相对位置和取向处刺激脊髓的所述所选择的刺激区域。

2. 根据权利要求1所述的方法,每个刺激周期还包括以下步骤:

- e) 在步骤d)的同时或之后,使用所述第一组超声换能器获得第二实时脊髓图像;
- f) 从所述第二实时脊髓图像识别脊髓的实际刺激区域;和
- g) 基于实际刺激区域与预定刺激区域之间的差异来调节步骤b)至d)中的至少一个。

3. 根据权利要求2所述的方法,其中,所述差异包括所述实际刺激区域与所述预定刺激区域之间的位置、轮廓和/或大小的差异。

4. 根据权利要求2所述的方法,其中,所述差异包括肌肉在所述实际刺激区域处的诱发响应。

5. 根据权利要求2所述的方法,其中,调节步骤b)包括优化图像识别算法,以从所述第一实时脊髓图像中选择所述脊髓的预定刺激区域。

6. 根据权利要求2所述的方法,其中,调节步骤c)包括补偿所述所选择的刺激区域相对于所述第二组超声换能器的位置和取向的计算。

7. 根据权利要求2所述的方法,其中,调节步骤d)包括调节以下各项中的至少一项:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率,以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

8. 如权利要求2所述的方法,其中,所述第二实时脊髓图像由所述第一组超声换能器以每秒2,000帧以上的速率获取。

9. 根据权利要求1所述的方法,每个刺激周期还包括以下步骤:

h) 在步骤d)的同时或之后,收集代表来自脊髓的预定刺激区域的受神经支配的肌肉的肌肉收缩的信号;和

- i) 基于所述信号调节步骤b)至d)中的至少一个。

10. 如权利要求9所述的方法,其中,所述信号包括肌电图、声肌图、肌声图或神经电图信号中的至少一种。

11. 根据权利要求9所述的方法,其中,调节步骤b)包括优化图像识别算法,以从所述第一实时脊髓图像中选择所述脊髓的预定刺激区域。

12. 根据权利要求9所述的方法,其中,调节步骤c)包括补偿相对于所述第二组超声换能器的所选择的刺激区域的位置和取向的计算。

13. 根据权利要求9所述的方法,其中,调节步骤d)包括调节以下中的至少一项:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率,以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

14. 根据权利要求1所述的方法,其中,步骤b)包括选择脊髓的多个预定刺激区域的步骤,并且步骤d)包括对脊髓的多个所选择的刺激区域进行同时多焦点刺激的步骤,以便同时激活运动功能所需的多个肌肉群。

15. 根据权利要求1所述的方法,其中,在步骤d)中,所述第二组换能器的超声束通过穿

过椎骨与椎板之间的间隙而到达所述脊髓的所选择的刺激区域。

16. 一种用于超声刺激脊髓损伤或疾病的康复的方法,所述方法包括:

i) 在脊髓的预定区域内注入干细胞,

ii) 执行至少两个刺激周期,每个刺激周期包括以下步骤:

a) 使用第一组超声换能器获得第一实时脊髓图像;

b) 从第一实时脊髓图像中选择干细胞或具有干细胞的、脊髓的预定区域;

c) 计算干细胞或具有干细胞的、脊髓的所选择的区域相对于第二组超声换能器的位置和取向;和

d) 使用第二组超声换能器在计算出的相对位置和取向处刺激干细胞或具有干细胞的、脊髓的所选择的区域。

17. 根据权利要求16所述的方法,每个刺激周期还包括以下步骤:

e) 在步骤d)的同时或之后,使用第一组超声换能器获得第二实时脊髓图像;

f) 从第二次实时脊髓图像识别干细胞;和

g) 基于干细胞的诱发响应调节步骤b)至d)中的至少一个。

18. 根据权利要求17所述的方法,其中,调节步骤b)包括优化图像识别算法,以从所述第一实时脊髓图像中选择干细胞或具有干细胞的、所述脊髓的预定区域。

19. 根据权利要求17所述的方法,其中,调节步骤c)包括对干细胞或具有干细胞的、脊髓的所选择的区域相对于所述第二组超声换能器的位置和取向的计算进行补偿。

20. 根据权利要求17所述的方法,其中,调节步骤d)包括调节以下中的至少一项:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率,以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

21. 一种用于运动动作的凭意志触发的方法,该方法包括:

i) 接收代表预期的运动动作的脑信号,

ii) 参考已建立的脊髓功能映射确定脊髓的刺激区域;

iii) 执行至少两个刺激周期,每个刺激周期包括以下步骤:

a) 使用第一组超声换能器获得第一实时脊髓图像;

b) 从第一实时脊髓图像中选择脊髓的所确定的刺激区域;

c) 计算所选择的刺激区域相对于第二组超声换能器的位置和取向;和

d) 使用第二组超声换能器在计算出的相对位置和取向上刺激脊髓的所选择的刺激区域。

22. 根据权利要求21所述的方法,每个刺激周期还包括以下步骤:

e) 在步骤d)的同时或之后,使用第一组超声换能器获得第二实时脊髓图像;

f) 从第二实时脊髓图像中识别脊髓的实际刺激区域;和

g) 基于实际刺激区域与所确定的刺激区域之间的差异来调节步骤b)至d)中的至少一个。

23. 根据权利要求22所述的方法,其中,所述差异包括所述实际刺激区域与所确定的刺激区域之间的位置、轮廓和/或大小的差异。

24. 根据权利要求22所述的方法,其中,所述差异包括肌肉在所述实际刺激区域处的诱发响应。

25. 根据权利要求22所述的方法,其中,调节步骤b)包括优化图像识别算法,以从所述

第一实时脊髓图像中选择脊髓的所确定的刺激区域。

26. 根据权利要求22所述的方法,其中,调节步骤c)包括补偿相对于所述第二组超声换能器的所选择的刺激区域的位置和取向的计算。

27. 根据权利要求22所述的方法,其中,调节步骤d)包括调节以下中的至少一项:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率,以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

28. 根据权利要求21所述的方法,每个刺激周期还包括以下步骤:

h) 在步骤d)的同时或之后,收集信号,该信号代表来自脊髓的所确定的刺激区域的受神经支配的肌肉的肌肉收缩;和

i) 基于所述信号调节步骤b)至d)中的至少一个。

29. 根据权利要求28所述的方法,其中,所述信号包括肌电图、声肌图、肌声图或神经电图信号中的至少一种。

30. 根据权利要求28所述的方法,其中,调节步骤b)包括优化图像识别算法,以从所述第一实时脊髓图像中选择脊髓的所确定的刺激区域。

31. 根据权利要求28所述的方法,其中,调节步骤c)包括补偿所选择的刺激区域相对于所述第二组超声换能器的位置和取向的计算。

32. 根据权利要求28所述的方法,其中,调节步骤d)包括调节以下中的至少一个:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率,以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

33. 根据权利要求21所述的方法,其中步骤ii)包括参考所建立的脊髓功能映射确定脊髓的多个刺激区域的步骤,步骤b)包括选择脊髓的多个所确定的刺激区域的步骤,并且步骤d)包括对脊髓的多个所选择的刺激区域进行同时多焦点刺激的步骤,以便同时激活运动功能所需的多个肌肉群。

34. 根据权利要求21所述的方法,其中,所述脑信号包括脑电图(EEG)、脑皮层电图(ECoG)、近红外光谱或脑血管血流信号中的至少一种。

35. 一种用于超声刺激脊髓的设备,所述设备包括:

成像模块,所述成像模块包括第一组超声换能器,所述第一组超声换能器被配置为获得实时脊髓图像;

图像识别模块,所述图像识别模块被配置为从所述实时脊髓图像中选择脊髓的预定刺激区域,并计算所选择的刺激区域相对于第二组超声换能器的位置和取向;

刺激模块,所述刺激模块包括第二组超声换能器,所述第二组超声换能器被配置为在所计算的相对位置和取向处刺激脊髓的所选择的刺激区域;以及

控制模块,所述控制模块被配置为协调所述成像模块、所述图像识别模块和所述刺激模块,以在至少两个刺激周期中操作,使得在所述至少两个刺激周期的每一个中,通过所述成像模块获得第一实时脊髓图像,通过所述图像识别模块选择所述预定刺激区域并计算所选择的刺激区域相对于所述第二组换能器的位置和取向,并且所述刺激模块将超声刺激施加于脊髓的所选择的刺激区域。

36. 根据权利要求35所述的设备,其中,所述第一组超声换能器和所述第二组超声换能器是布置在换能器阵列内的同一组超声换能器。

37. 根据权利要求36所述的设备,其中,所述换能器阵列是柔性的。

38. 根据权利要求35所述的设备,其中,所述第一组超声换能器和/或第二组超声换能

器以一维或二维布置为换能器阵列。

39. 根据权利要求35所述的设备,其中,第一组换能器和第二组换能器在使用中位于患者的皮肤表面上。

40. 根据权利要求35所述的设备,其中,所述控制模块还被配置为协调所述成像模块、所述图像识别模块和所述刺激模块,使得在所述至少两个刺激周期的每一个周期中,在通过所述刺激模块对脊髓的所述所选择的刺激区域施加超声刺激的同时或之后,所述成像模块获得第二实时脊髓图像,所述识别模块从所述第二实时脊髓图像中识别出所述脊髓的实际刺激区域,并且所述控制模块基于实际刺激区域与预定刺激区域之间的差异来调节所述识别模块和/或刺激模块。

41. 根据权利要求40所述的设备,其中所述差异包括所述实际刺激区域与所述预定刺激区域之间的位置、轮廓和/或大小的差异。

42. 根据权利要求40所述的设备,其中,所述差异包括肌肉在所述实际刺激区域处的诱发响应。

43. 根据权利要求40所述的设备,其中,调节所述识别模块包括以下步骤中的至少一项:(1)优化所述识别模块的图像识别算法,以从所述第一实时脊髓图像中选择所述脊髓的预定刺激区域;和(2)补偿所述所选择的刺激区域相对于所述第二组超声换能器的位置和取向的计算。

44. 根据权利要求40所述的设备,其中,调节所述刺激模块包括调节以下各项中的至少一项:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率,以及所述刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

45. 如权利要求35所述的设备,其中,还包括反馈模块,所述反馈模块被配置成接收代表来自脊髓的预定刺激区域的受神经支配的肌肉的肌肉收缩的信号,并且所述控制模块基于所述信号调节所述识别模块和/或所述刺激模块。

46. 根据权利要求45所述的设备,其中,所述信号包括肌电图、声肌图、肌声图或神经电图信号中的至少一种。

47. 根据权利要求45所述的设备,其中,调节所述识别模块包括以下步骤中的至少一项:(1)优化所述识别模块的图像识别算法,以从所述第一实时脊髓图像中选择所述脊髓的预定刺激区域;和(2)补偿所述所选择的刺激区域相对于所述第二组超声换能器的位置和取向的计算。

48. 根据权利要求45所述的设备,其中,调节所述刺激模块包括调节以下各项中的至少一项:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率,以及所述刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

49. 根据权利要求35所述的设备,还包括干细胞注入模块,所述干细胞注入模块被配置为将干细胞注入到脊髓的预定刺激区域中,从而可以在所述脊髓的预定刺激区域处对所述干细胞施加超声刺激。

50. 根据权利要求35所述的设备,所述设备进一步包括与所述控制模块通信的脑信号接收模块,所述脑信号接收模块接收代表预期运动动作的脑信号并将其发送到所述控制模块,所述控制模块参照已建立的脊髓功能映射确定刺激区域,以便能够将超声刺激应用于所确定的刺激区域以引起预期的运动动作。

用于超声脊髓刺激的设备和方法

技术领域

[0001] 本公开大体涉及用于瘫痪后的功能康复的脊髓刺激的设备和方法,尤其涉及用于超声图像引导的超声脊髓神经调节的设备和方法。

背景技术

[0002] 哺乳动物脊髓由能够控制日常生活的不同功能的专门的神经网络(SNN)组成。特殊的中间神经元位于脊髓的颈椎和腰椎增大处。它们形成神经网络,这些神经网络在涉及到达、抓握、呼吸、咳嗽、说话、站立、踩踏、膀胱和碗状排尿、姿势控制等的神经肌肉活动中起重要作用。相信包括人类在内的所有哺乳动物都在颈椎和腰骶脊髓区域具有SNN。位于腰骶脊髓的SNN组织有规律的腿部运动,该有规律的腿部运动对于运动(例如步行)至关重要。

[0003] 正常情况下,SNN的活动以脊椎上的方式并且由周围的感觉输入调节。在大脑和脊髓之间的连接中断的情况下(例如,由于受伤或疾病引起),仍然可以通过外部刺激(例如对腰骶SNN的电刺激)来实现运动功能。因此,可以通过神经调节,特别是通过SNN的脊髓刺激来恢复或改善截瘫患者的步行功能。

[0004] 有几种刺激脊髓神经回路的方法。这些包括电刺激和磁刺激两者。通过电压或电流进行的脊柱刺激主要分为三种:脊柱内刺激(IS),硬膜外刺激(ES)和经皮刺激(TS)。在这些电刺激方法中,脊柱内刺激和硬膜外刺激通常是侵入性的。它们分别通过脊柱内穿透电极和硬膜外放置的电极递送。对于经皮刺激,通过经皮表面电极传递电刺激。换句话说,它是非侵入性的。磁刺激方法通常是非侵入性的。磁刺激利用放置在脊柱上的常规经颅磁刺激(TMS)线圈。

[0005] 研究人员和医学从业人员发现很难在非侵入性和有效性之间取得平衡。侵入性刺激方法允许更精确地定位刺激。脊柱内刺激方法能够瞄准微米范围内的区域。它可以将刺激传递到任何区域,包括脊髓的背侧和腹侧结构。侵入性较小的硬膜外刺激方法可以实现毫米范围内的精度,并且背侧刺激的深度不能深过背侧结构(即它不能到达腹侧结构)。重要的是要注意,由于外科手术非常复杂且危险,使硬膜外植入物达到脊髓的腹侧表面是不可行的。非侵入性磁刺激方法具有厘米分辨率,而经皮刺激方法只能执行广泛的非特异性刺激,该刺激通过传入途径激活脊髓。更好的刺激定位通常意味着更有效的康复。通过脊髓内的脊柱内刺激来达到支撑体重的站立被认为是可行的。另一方面,传统上发现硬膜外刺激对抑制疼痛有效,但最近的研究表明其在瘫痪后康复中具有潜力。发现仅经皮刺激不比在中性重力位置诱发腿的有规律的活动或在机器人驱动的支撑体重的直立姿势下更有效。最后,研究表明,磁刺激只能在支撑体重的直立姿势中诱导出非常有限的步行状模式。

[0006] 关于侵入性刺激方法的有效性,存在手术、生物相容性和诱导的可塑性的问题。脊柱内电刺激和硬膜外电刺激两者都需要对脊柱进行手术椎板切除术,以植入刺激电极。需要在患者的背部做另一个切口以植入刺激器。植入的电极和刺激器通常保持工作几年,因此可能需要频繁手术以更换电极、电池或刺激器。此外,由于无法接受手术,许多瘫痪的患

者可能无法被纳入这些治疗。这些问题是在瘫痪后使用侵入性(脊柱内和硬膜外)刺激方法进行功能康复的主要障碍。

发明内容

[0007] 因此,存在对于一种新型的消除或减少上述缺点和问题的神经调节技术的需要。特别是,理想的干预措施应该是非侵入性的并且又有足够定位能力。

[0008] 提供了一种用于超声刺激脊髓的方法,该方法包括至少两个刺激周期,每个周期包括以下步骤:a)使用第一组超声换能器获得第一实时脊髓图像;以及b)从第一实时脊髓图像中选择脊髓的预定刺激区域;c)计算所选择的刺激区域相对于第二组超声换能器的位置和取向;以及d)使用第二组超声换能器在计算出的相对位置和取向上刺激脊髓的所选择的刺激区域。

[0009] 在某些实施例中,每个刺激周期还包括以下步骤:e)在步骤d)的同时或之后,使用第一组超声换能器获得第二实时脊髓图像;以及f)从第二实时脊髓图像中识别出脊髓的实际刺激区域;以及g)基于实际刺激区域与预定刺激区域之间的差异,调节步骤b)至d)中的至少一个。

[0010] 在某些实施例中,所述差异包括实际刺激区域与预定刺激区域之间的位置、轮廓和/或大小的差异。

[0011] 在某些实施例中,差异包括在实际刺激区域处的肌肉的诱发响应。

[0012] 在某些实施例中,调节步骤b)包括优化图像识别算法,以从第一实时脊髓图像中选择脊髓的预定刺激区域。

[0013] 在某些实施例中,调节步骤c)包括补偿相对于第二组超声换能器的所选择的刺激区域的位置和取向的计算。

[0014] 在某些实施例中,调节步骤d)包括调节以下中的至少一个:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率,以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

[0015] 在某些实施例中,第二实时脊髓图像由第一组超声换能器以每秒2,000帧以上的速率获取。

[0016] 在某些实施例中,每个刺激周期还包括以下步骤:h)在步骤d)的同时或之后,从脊髓的预定刺激区域神经支配的肌肉中收集代表肌肉收缩的信号;和i)基于该信号调节步骤b)至d)中的至少一个。

[0017] 在某些实施例中,该信号包括肌电图(electromyography)、声肌图(sonomyography)、肌声图(mechanomyography)或神经电图(electroneurography)信号中的至少一种。

[0018] 在某些实施例中,调节步骤b)包括优化图像识别算法,以从第一实时脊髓图像中选择脊髓的预定刺激区域。

[0019] 在某些实施例中,调节步骤c)包括补偿相对于第二组超声换能器的所选择的刺激区域的位置和取向的计算。

[0020] 在某些实施例中,调节步骤d)包括调节以下中的至少一个:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

[0021] 在某些实施例中,步骤b)包括选择脊髓的多个预定刺激区域的步骤,并且步骤d)

包括同时对脊髓的多个所选择的刺激区域进行多焦点刺激的步骤,以便同时激活运动功能所需的多个肌肉群。

[0022] 在某些实施例中,在步骤d)中,第二组换能器的超声束通过穿过椎骨与椎板之间的间隙而到达脊髓的所选择的刺激区域。

[0023] 提供了一种用于超声刺激脊髓损伤或疾病的康复的方法,该方法包括:i)将干细胞注入到脊髓的预定区域中,ii)执行至少两个刺激周期,每个周期包括以下步骤:a)使用第一组超声换能器获得第一实时脊髓图像;b)从第一实时脊髓图像中选择干细胞或具有干细胞的脊髓的预定区域;c)相对于第二组超声换能器计算干细胞或具有干细胞的脊髓的所选择的区域的位置和取向;和d)使用第二组超声换能器以计算出的相对位置和取向刺激干细胞或脊髓的所选择的的预定损伤区域。

[0024] 在某些实施例中,每个刺激周期进一步包括以下步骤:e)在步骤d)同时或在之后,使用第一组超声换能器获得第二实时脊髓图像;f)从第二实时脊髓图像中识别注入的干细胞;和g)基于干细胞的诱发响应,调节步骤b)至d)中的至少一个。

[0025] 在某些实施例中,调节步骤b)包括优化图像识别算法,以从第一实时脊髓图像中选择干细胞或具有干细胞的、脊髓的预定区域。

[0026] 在某些实施例中,调节步骤c)包括相对于第二组超声换能器补偿干细胞或具有干细胞的、脊髓的所选择的区域的位置和取向的计算。

[0027] 在某些实施例中,调节步骤d)包括调节以下中的至少一个:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

[0028] 提供了一种用于凭意志触发运动动作的方法,该方法包括:i)接收代表预期的运动动作的脑信号,ii)参考已建立的脊髓功能映射确定脊髓的刺激区域;iii)执行至少两个刺激周期,每个周期包括以下步骤:a)使用第一组超声换能器获得第一实时脊髓图像;b)从第一实时脊髓图像中选择脊髓的所确定的刺激区域;c)计算所选择的刺激区域相对于第二组超声换能器的位置和取向;和d)使用第二组超声换能器在计算出的相对位置和取向上刺激脊髓的所选择的刺激区域。

[0029] 在某些实施例中,每个刺激周期还包括以下步骤:e)在步骤d)的同时或在之后,使用第一组超声换能器获得第二实时脊髓图像;f)从第二实时脊髓图像中识别出脊髓的实际刺激区域;以及g)基于实际刺激区域与所确定的刺激区域之间的差异来调节步骤b)至d)中的至少一个。

[0030] 在某些实施例中,差异包括实际刺激区域与所确定的刺激区域之间的位置,轮廓和/或大小的差异。

[0031] 在某些实施例中,差异包括肌肉在实际刺激区域处的诱发响应。

[0032] 在某些实施例中,调节步骤b)包括优化图像识别算法,以从第一实时脊髓图像中选择脊髓的所确定的刺激区域。

[0033] 在某些实施例中,调节步骤c)包括补偿所选择的刺激区域相对于第二组超声换能器的位置和取向的计算。

[0034] 在某些实施例中,调节步骤d)包括调超声束的节焦点、聚焦区域、强度和频率以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间中的至少一个。

[0035] 在某些实施例中,该方法进一步包括以下步骤:h)在步骤d)的同时或在之后,收集代

表来自脊髓的所确定的刺激区域的受神经支配的肌肉的肌肉收缩的信号;和i)基于该信号调节步骤b)至d)中的至少一个。

[0036] 在某些实施例中,该信号包括肌电图、声肌图、肌声图或神经电图信号中的至少一种。

[0037] 在某些实施例中,调节步骤b)包括优化图像识别算法,以从第一实时脊髓图像中选择脊髓的所确定的刺激区域。

[0038] 在某些实施例中,调节步骤c)包括补偿所选择的刺激区域相对于第二组超声换能器的位置和取向的计算。

[0039] 在某些实施例中,调节步骤d)包括调节以下中的至少一个:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率,以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

[0040] 在某些实施例中,步骤i)包括参考已建立的脊髓功能映射确定脊髓的多个刺激区域的步骤,步骤b)包括选择脊髓的多个所确定的刺激区域的步骤,以及步骤d)包括同时对脊髓的多个所选择的刺激区域进行多焦点刺激的步骤,以便同时激活运动功能所需的多个肌肉群。

[0041] 在某些实施例中,脑信号包括脑电图(EEG)、脑皮层电图(EECoG)、近红外光谱或脑血管血流信号中的至少一种。

[0042] 提供了一个用于超声刺激脊髓的设备,该设备包括:成像模块,该成像模块包括第一组超声换能器,其被配置为获得实时脊髓图像;以及图像识别模块,该图像识别模块被配置为从实时脊髓图像中选择脊髓的预定刺激区域,并计算所选择的刺激区域相对于第二组超声换能器的位置和取向;刺激模块,该刺激模块包括第二组超声换能器,该第二组超声换能器被配置为在所计算的相对位置和取向上刺激所选择的脊髓的预定刺激区域;以及控制模块,该控制模块被配置为协调成像模块、图像识别模块和刺激模块以在至少两个刺激周期中操作,使得在该至少两个刺激周期的每个周期中,通过成像模块获得第一实时脊髓图像,选择预定刺激区域,并由图像识别模块计算所选择的刺激区域相对于第二组换能器的位置和取向,并且刺激模块将超声刺激施加到脊髓的所选择的刺激区域。

[0043] 在某些实施例中,第一组超声换能器和第二组超声换能器是布置在换能器阵列内的同一组超声换能器。

[0044] 在某些实施例中,换能器阵列是柔性的。

[0045] 在某些实施例中,第一组和/或第二组超声换能器以一维或二维布置成换能器阵列。

[0046] 在某些实施例中,第一和第二组换能器在使用中位于患者的皮肤表面上。

[0047] 在某些实施例中,控制模块还被配置为协调成像模块、图像识别模块和刺激模块,使得在至少两个刺激周期的每一个中,在由刺激模块将超声刺激施加于脊髓的所选择的刺激区域的同时或之后,成像模块获取第二实时脊髓图像,识别模块从第二实时脊髓图像识别脊髓的实际刺激区域,并且控制模块基于实际刺激区域与预定刺激区域之间的差异来调节识别模块和/或刺激模块。

[0048] 在某些实施例中,所述差异包括实际刺激区域与预定刺激区域之间的位置、轮廓和/或大小的差异。

[0049] 在某些实施例中,差异包括肌肉在实际刺激区域处的诱发响应。

[0050] 在某些实施例中,调节识别模块包括以下至少一项:(1)优化识别模块的图像识别算法,以从第一实时脊髓图像中选择脊髓的预定刺激区域;以及(2)补偿所选择的刺激区域相对于第二组超声换能器的位置和取向的计算。

[0051] 在某些实施例中,调节刺激模块包括调节以下中的至少一项:超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率,以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

[0052] 在某些实施例中,该设备还包括反馈模块,该反馈模块被配置为接收代表来自脊髓的预定刺激区域的受神经支配的肌肉的肌肉收缩的信号,并且控制模块基于该信号调节识别模块和/或刺激模块。

[0053] 在某些实施例中,该信号包括肌电图、声肌图、肌声图或神经电图信号中的至少一种。

[0054] 在某些实施例中,调节识别模块包括以下至少一项:(1)优化识别模块的图像识别算法,以从第一实时脊髓图像中选择脊髓的预定刺激区域;以及(2)补偿所选择的刺激区域相对于第二组超声换能器的位置和取向的计算。

[0055] 在某些实施例中,调节刺激模块包括调节以下中的至少一项:焦点、聚焦区域、超声束的强度和频率以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间。

[0056] 在某些实施例中,该设备进一步包括干细胞注入模块,该干细胞注入模块被配置为将干细胞注入在脊髓的预定刺激区域中,从而可以将超声刺激施加到脊髓的预定刺激区域处的干细胞。

[0057] 在某些实施例中,该设备还包括与控制模块通信的脑信号接收模块,该脑信号接收模块接收代表预期的运动动作的脑信号并将其发送到控制模块,控制模块参考脊髓的已建立的功能映射确定刺激区域,从而可以将超声刺激应用于所确定的刺激区域以诱导预期的运动动作。

[0058] 通过以下附图说明、附图、某些实施例的详细描述和所附的权利要求书,本公开的这些和其他方面、特征和优点将变得更加充分地明显。

附图说明

[0059] 附图包含某些实施例的图,以进一步示出和阐明本公开的以上和其他方面,优点和特征。将意识到,这些附图仅描绘了本公开的某些实施例,而无意于限制其范围。将通过使用附图以附加的特征和细节来描述和解释本公开,在附图中:

[0060] 图1示出了根据本公开的某些实施例的用于超声刺激脊髓的方法;

[0061] 图2示出了根据本公开的某些实施例的用于超声刺激脊髓损伤或疾病的康复的方法;

[0062] 图3示出了根据本公开的某些实施例的用于运动动作的凭意志触发的方法。

[0063] 图4示出了根据本公开的某些实施例的用于超声刺激脊髓的设备;

[0064] 图5示出了根据本公开的某些实施例的用于超声刺激脊髓损伤或疾病的康复的设备;

[0065] 图6示出了根据本公开的某些实施例的用于运动动作的凭意志触发的设备。

[0066] 图7示出了根据本公开的某些实施例的、带有设备的超声换能器的脊髓的侧视图。

[0067] 图8示出了根据本公开的某些实施例的、带有设备的超声换能器的脊髓的轴向视

图。

[0068] 图9示出了根据本公开的某些实施例的可穿戴形式的用于超声刺激脊髓的设备。

具体实施方式

[0069] 本公开总体上涉及使用超声图像引导的超声刺激进行的与由脊髓损伤或疾病(例如中风)引起的瘫痪有关的康复。然而,本公开的原理不限于这种使用。将理解的是,根据本公开,本文公开的设备和方法可以成功地与经由超声刺激进行的其他疾病的治疗(例如,镇痛)结合使用,或者与需要超声应用的其他应用一起使用。

[0070] 另外,为了帮助描述,详细介绍了某些实施例。将理解的是,可以在各种情况下进行修改以执行许多不同的功能。另外,附图可以按比例绘制并且可以示出各种配置、布置、方面和特征。然而,将理解的是,例如取决于设备的预期用途,模块可具有其他合适的形状、大小、构造和布置。此外,合理的修改可以包括部件、方面、特征等的任何合适的数量或组合、分裂或重新布置。此外,除非另有说明,否则本文使用的“图像”可以代表单个图像或一系列图像。同样,“区域”可以代表一个单独的区域或多个区域。当将刺激施加到脊髓区域时,可以将其施加到脊髓内的不同类型的组织,例如但不限于管道、神经元、肌肉、纤维和细胞。刺激的目标是根据医学意见确定的,并且无意于限制本公开的范围。现在对示例性实施例进行详细描述。

[0071] 本公开提供了一种用于超声刺激脊髓的设备和方法,其用于使瘫痪性损伤或疾病的患者康复的目的。患者通常指人类,但也包括其他哺乳动物。患者可以在机构中用本文公开的方法接受定期治疗,或者他或她可以通过便携式设备接受这种治疗。

[0072] 在治疗之前,患有脊髓损伤或疾病的患者通常已被诊断出,并已收到有关为康复而使脊髓肌肉和/或脊髓区域受刺激的医疗建议。在某些实施例中,诊断将直接找出受损的脊髓的肌肉或区域。在其他实施例中,诊断包括找出运动功能丧失的程度,并参照已建立的脊髓功能映射确定受损的肌肉或区域。

[0073] 如前所述,本公开发现准确地定位刺激很重要。侵入性刺激方法更有效的原因很大程度上是由于它们对刺激的定位更好。精确启动传出马达电路(efferent motor circuit)对于运动修复至关重要。关键的是,刺激应直接作用于脊髓中的神经回路,以产生动作电位,而动作电位最终会通过脊髓的腹角传播到周围并产生肌肉收缩。这样,脊髓刺激的结果产生了一系列动作电位,这些动作电位产生了协调的肌肉收缩并引起了运动。另一方面,错误部位的刺激是无效的并且具有潜在的副作用。同样重要的是要注意,低于阈值的超声刺激可能会降低脊髓神经回路的兴奋性,并使动作电位传播到周围并激活否则会保持无功能的盘状肌。

[0074] 由于在先前的诊断中预先确定了要刺激的脊髓的肌肉和/或区域,所以有几种可能导致超声刺激应用不正确的来源。首先,无论设备是座机形式还是可穿戴形式,患者在治疗过程中可能会具有姿势或运动的动态变化,且因此脊柱的位置和曲率可能会发生变化。尽管目标刺激区域保持不变,但是在治疗过程中其相对于设备的空间位置和取向可能发生了很大变化。在这方面,一次和全部预选刺激区域对于随后的刺激可能无效。其次,不精确性可能来自预定刺激区域的选择。无论是其是手动选择还是通过图像识别算法选择,选择过程中都有出错的可能性。因此,所选择的刺激区域可能与要刺激的肌肉或区域不能准确

对应。在其他情况下,误差可能来自先前的诊断,因此首先错误地确定了要刺激的脊髓的肌肉或区域。第三,即使正确选择了刺激区域的位置,由于各种原因,超声刺激仍然可以应用于除刺激区域以外的地方,特别是误差可能来自目标刺激区域与刺激换能器之间的相对位置和取向的确定;或者可能利用非最佳的参数来施加超声刺激。

[0075] 为了解决以上问题中的至少一些,本公开已经设想了超声图像引导的脊髓的超声刺激。在本公开中,该设备以实时模式工作。实时模式通常意味着将脊髓刺激分为许多刺激周期,每个刺激周期包括至少一个成像过程和一个刺激过程。每个刺激周期可以持续几分钟,例如1、2、3、4、5、6、7、8、9或10分钟;或几秒钟,例如1、2、3、4、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55或60秒;或在一秒钟内。在第一成像过程中捕获第一实时脊髓图像,并将其用于指导在同一刺激周期中紧随第一成像过程之后的刺激过程。这样,紧接在每个周期中的刺激过程之前,在第一成像过程中获得第一实时脊髓图像,并且从第一实时脊髓图像中选择与预定刺激肌肉或区域相对应的脊髓的刺激区域,以确保选择相同的预定刺激肌肉/区域以立即进行后续刺激过程。在第一成像过程和刺激过程之间基本上没有时间流逝。该实时模式被认为能够补偿治疗过程中患者姿势或动作的可能变化。

[0076] 在设备的操作期间,它还可以涉及对超声图像引导的刺激的反馈。在某些实施例中,超声图像引导的刺激的第一成像过程和/或刺激过程可以受益于反馈。在每个刺激周期中的刺激过程的同时或紧接着该刺激过程,在第二成像过程中获得第二实时脊髓图像,由此确定预期刺激和实际刺激之间的差异。在某些实施例中,确定实际刺激区域的位置、轮廓和/或大小。理想情况下,实际刺激区域与预定刺激区域重合,但有时可能会出现它们不匹配的情况。如前所述,这可能是由于所选择的刺激区域与预定刺激区域不完全对应,或者是尽管进行了准确的选择,但超声刺激并未准确地应用于所选择的刺激区域。在那种情况下,计算实际刺激区域和预定刺激区域之间的位置、轮廓和/或大小的差异。可以依靠该信息来调节下一个刺激周期中的第一成像过程和/或刺激过程。

[0077] 还可以通过在第二成像过程中观察实际刺激区域处的肌肉或其他组织的诱发响应来获得预期刺激与实际刺激之间的差异。为此,第二实时脊髓图像不一定表示一个单独的图像。它可以包含一系列图像以进行时间分析。如前所述,不仅应将刺激施加于正确的位置,而且还应以正确的方式施加刺激。例如超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率的参数,以及刺激周期的占空比、重复率和持续时间都可能对刺激效果具有一些影响,这可以通过分析第二脊髓图像反映在肌肉或其他组织的诱发响应中。因此,第二脊髓图像可以进一步提供用于在下一刺激周期中调节第一成像过程和/或刺激过程的信息。

[0078] 预期刺激和实际刺激之间的差异也可以通过其他方式获得。在某些实施例中,不直接确定实际刺激区域。而是监视来自脊髓的预定刺激区域的受神经支配的肌肉。同样,第二脊髓图像可用于分析肌肉收缩。也可以收集代表肌肉收缩的其他信号。如果将刺激施加到错误的位置或以不太理想的参数施加刺激,则无法很好地记录来自肌肉的信号。备选地,可以监测多个位置的肌肉,从而可以参考功能性脊髓映射来间接确定实际的刺激区域。可以依靠该信息来调节下一个刺激周期中的第一成像过程和/或刺激过程。

[0079] 参考图1,在治疗之前,患者已经接受了先前的诊断(步骤S0),并且预先确定了待刺激的脊髓的区域。在许多刺激周期中实施该治疗。在每个刺激周期中,使用第一组超声换能器在第一成像过程(步骤S1-S3)中拍摄第一实时脊髓图像(步骤S1)。该实时脊髓图像可

以是二维的或者是三维的,这取决于医疗需求。在通过图像处理过滤器进行预处理之前或之后,图像通常将具有足够的质量,以能够进行后续选择。但是,由于设备或患者的某些原因,图像质量可能不令人满意。在那种情况下,可以进行重新捕获(步骤S11)。如果不能获得满意质量的图像,则可以中断治疗(步骤S12)。

[0080] 第一实时脊髓图像用于选择与先前诊断中的脊髓的预定刺激肌肉/区域相对应的脊髓的刺激区域。可以通过图像识别算法手动地或自动地进行这种选择(步骤S2)。可以手动完成第一个周期中的选择,并将所选择的刺激区域加载到图像识别算法中以用于训练目的。备选地,图像识别算法可以预先为患者一般地或专门地训练,并且可以自动执行从第一周期的选择。选择了脊髓的预定刺激区域之后,可以计算所选择的刺激区域相对于用于刺激目的的第二组超声换能器的位置和取向(步骤S3),下面将提供更多细节。在学习了脊髓的目标刺激区域之后,第二组换能器可以适当的参数来配置,以生成取向到目标区域的聚焦超声束,以施加超声刺激(步骤S4)。

[0081] 除了选择刺激区域之外,还需要配置超声刺激的许多参数。非限制性示例包括超声束的聚焦区域、焦点、强度和频率以及每个刺激周期的重复率、占空比和持续时间。这些参数需要针对每个患者根据他的/她的损伤或疾病以及身体状况进行优化。通常优选低强度的超声信号,因为高强度的信号可能会使身体组织过热并引起坏死。低强度范围可以参考美国FDA标准和/或欧洲安全标准确定,且可以由医生根据每个患者的情况确定。出于刺激目的,超声信号的频率可以设置为0.25-5MHz。在某些实施例中,出于刺激目的,超声信号的频率可以设置为0.25-0.5MHz、0.5-0.75MHz、0.75-1MHz、1-1.5MHz、1.5-2MHz、2-2.5MHz、2.5-3MHz、3-3.5MHz、3.5-4MHz、4-4.5MHz或4.5-5MHz。同样,医生可以根据每个患者的情况确定其他参数,例如每个刺激周期的重复率、占空比和持续时间。每个周期的持续时间应相对较短。它减少了患者在治疗过程中运动的影响,并且还降低了刺激脊髓错误区域的风险。如此短的持续时间实质上使成像和刺激动态化。

[0082] 同样参考图1,在某些实施例中,紧接在每个刺激周期中将刺激施加到所选择的刺激区域之后,或者在每个刺激周期中将刺激施加到所选预定刺激区域的同时,涉及反馈过程(步骤S5-S6)。在反馈过程中,将在第二成像过程(或超声弹性成像过程)中拍摄第二实时脊髓图像(步骤S5)。从第二实时脊髓图像,可以评估刺激的有效性(步骤S6)。这包括例如评估实际刺激区域是否与预定刺激区域有相同的位置、轮廓和/或大小。该确定是可行的,因为局部组织变形和局部组织振动是由来自聚焦的超声束的声辐射力引起的。这样的局部组织变形和振动可以通过超声成像来检测(步骤S5)。在该第二成像过程中通常需要超快速成像技术(每秒2,000帧以上)。也可以使用除超声成像之外的方法(未示出)。在某些实施例中,获取代表来自脊髓的刺激区域的受神经支配的肌肉的肌肉收缩的信号。该信号包括肌电图、声肌图、肌声图或神经电图信号中的至少一种。该信号可以帮助确定预定刺激区域是否被刺激,以及刺激的效果如何。备选地,该信号可以帮助间接确定脊髓的实际刺激区域。以此方式,可以找出预期刺激与实际刺激之间的差异,以查看刺激是否被正确和/或有效地施加(步骤S6)。在需要任何改进的情况下,可以依靠该信息在下一个刺激周期中调节第一成像过程(步骤S1-S3)和/或刺激过程(步骤S4)。该调节包括例如优化选择预定刺激区域的算法,特别是提高选择预定刺激区域的准确性;为了刺激的目的,补偿所选择的刺激区域相对于第二组换能器的相对取向和位置的计算,特别是补偿可能由于设备的安装、传感器的

输出等而引起的任何误差;和调节超声束的焦点、聚焦区域、强度和频率;以及每个刺激周期的占空比、重复率和持续时间。在本公开的考虑范围内,其他类型的调节也是可行的。

[0083] 在该治疗的第二刺激周期中,将重新选择预定刺激区域,并且将重新计算所选择的刺激区域相对于第二组换能器的位置和取向。如果在第一刺激周期中发现预期刺激与实际刺激之间存在任何差异,则可以考虑反馈信息以改善第二个刺激周期中的重新选择和/或重新计算和/或第二组换能器的参数。然后由第二组换能器基于改进的过程和/或参数来进行刺激,所述改进的过程和/或参数是以最新的第一实时脊髓图像为基础的。同样,可以对第三刺激周期和所有随后的刺激周期进行进一步的反馈和改进。这样,可以将超声刺激的错误应用或不适当应用的风险降到最低,并可以优化刺激效果。

[0084] 在参考图2的某些实施例中,该方法涉及通过利用干细胞注入和活化来使瘫痪性损伤或疾病康复。该方法的实质类似于先前的刺激方法。在先前的诊断中(步骤S0),诊断出损伤或疾病并确定脊髓的受损区域。该方法试图通过向其注入干细胞来修复损伤(步骤S7)。将干细胞注入到脊髓的目标区域后,可以依靠本发明的刺激方法来激活干细胞。在每个工作周期中,使用第一组超声换能器获得第一实时脊髓图像(步骤S1)。从第一实时脊髓图像中选择具有干细胞的预定刺激区域或干细胞本身(步骤S2)。然后将超声刺激施加到所选择的刺激区域或干细胞(步骤S3和S4)。在某些实施例中,在每个周期中,利用反馈过程(步骤S5和S6)来确保干细胞被适当地刺激,并在需要的情况下调节超声刺激的位置、强度和其他参数(步骤S5和S6)。应当注意,本方法不限于脊髓损伤或疾病的康复,而是还可以应用于使用干细胞并且需要超声刺激的其他损伤或疾病的康复。

[0085] 在参考图3的某些实施例中,该方法涉及绕过脊髓的受伤部分并激活脊髓的完整部分。存在这样的情况,其中脊髓的瘫痪性损伤或疾病是如此严重,以致康复的希望很小。另一方面,有一部分脊髓完好无损,只是它们与大脑的通讯中断了。本方法可以在这种情况下使用,不是用于康复目的,而是用于直接激活受脊髓的完整部分控制的一个或多个运动动作。为此,收集代表预期的一个或多个运动动作的脑信号(步骤S8)。可以参照所建立的脊髓的功能映射并基于该信号来确定脊髓的刺激区域(步骤S9)。然后可以使用上述刺激方法将超声刺激施加到脊髓的该完整区域(步骤S1至S6),从而可以激活一个或多个运动动作。以此方式,尽管不能使具有严重损伤的脊髓区域康复,但是通过本公开的方法可以建立绕过受损区域并到达脊髓的其他完整区域的通信,从而使得可以修复通过脊髓的这些完整区域调节的一个或多个运动动作。从大脑收集的信号包括脑电图(EEG)、脑皮层电图(ECoG)、近红外光谱或脑血管血流信号中的至少一种。

[0086] 参考图4,设备1包括成像模块2、图像识别模块3、刺激模块4和控制模块5。设备1可以是将在机构中使用的平台类型,但是它也可以小型化为可穿戴便携式类型。控制模块5协调其他模块的工作,并且可以包括用于手动配置,特别是用于先前诊断数据的输入的接口。控制模块5可以是通用个人计算机、掌上设备(包括智能手机)或其他定制设备。成像模块2和刺激模块4两者都包括超声换能器10。在某些实施例中,成像模块2和刺激模块4的超声换能器10可以是同一组(图7)。该同一组换能器10可以交替地在成像模式和刺激模式下工作。在其他实施例中,成像模块2包括第一组换能器10A,并且刺激模块4包括与第一组换能器10A不同的第二组换能器10B(图8)。第一组换能器10A专用于成像,而第二组换能器10B专用于刺激。这两组换能器10A,10B可以分开或一起布置。其他布置方式也是可能的,并且在本

公开的考虑之内。在某些实施例中，成像模块2和刺激模块4的换能器10、10A、10B被布置在同一基底上，从而形成用于便于相对于彼此布置和定位换能器的阵列。该阵列可以是一维或二维的。如果打算将该设备佩戴在身体上，则该基底可以是刚性的基底，也可以是如图9所示的柔性的基底，这样，第一组换能器10A和第二组换能器10B在使用时位于患者皮肤表面上。

[0087] 超声换能器10可以是任何类型。作为非限制性示例，超声换能器10可以是压电换能器、电容性换能器、光声换能器等。出于成像的目的，超声信号优选在2.5-20MHz的频率范围内；而为了刺激目的，超声信号优选在0.25-5MHz的频率范围内。换能器10有其他工作参数，将在下面论述。

[0088] 在同一申请人的另一项专利US8,900,146B2中公开了成像模块2的非限制性示例，该专利的全部内容通过引用合并于此。当换能器10A的一维阵列用于成像模块2时，可以获得二维脊髓图像；当换能器10A的二维阵列被用于成像模块2时，可以获得三维脊髓图像。阵列的尺寸很大程度上取决于要受刺激的脊髓组织的几何形状。成像模块2的换能器10A在每个刺激周期中至少获取第一实时脊髓图像。

[0089] 图像识别模块3被配置为针对每个刺激周期从第一实时脊髓图像中选择预定刺激区域。在某些实施例中，图像识别模块3不一定是分离且独立的模块，刺激区域的选择可以通过图像模块2或控制模块5来完成。因为脊髓图像能够以二维或三维来捕获，图像识别模块3能够相应地选择二维或三维刺激区域。在某些实施例中，可以通过诸如伪彩色编码之类的各种图像处理过滤器31对捕获的图像进行预处理，以增强图像质量和对比度。然后通过选择器32手动地或自动地选择预定刺激区域。在某些实施例中，通过高级图像识别算法自动地进行选择，使得由成像模块2的图像捕获与由刺激模块4进行的刺激之间的时间间隔减小，以最小化错误刺激的风险。图像识别算法是经过预先训练的，因此其在识别患者脊髓的预定刺激区域方面具有合理的准确性。可以将具有手动选择的预定刺激区域的一个或多个图像加载到图像识别模块3中，以在每次治疗之前进行训练。在某些实施例中，还将利用反馈信息在随后的刺激周期中改进图像识别算法。

[0090] 在选择了脊髓的预定刺激区域之后，图像识别模块3可以进一步定位所选择的刺激区域相对于成像模块2的换能器10A的位置和取向，这可以由第一刚性变换矩阵来表示。通常，成像模块2的换能器10A相对于刺激模块4的换能器10B的位置和取向是固定的并且是已知的，其可以由第二刚性变换矩阵表示。如先前所讨论的，成像模块2和刺激模块4的换能器10可以是同一组。如果它们是两个不同的组，则换能器10A、10B可以以已知方式布置在同一基底上以形成阵列。然而，即使成像模块2和刺激模块4的换能器10A、10B分开布置，也可以认识到相对位置和取向。在这种情况下，第一空间传感器6A可以被附接到成像模块2，第二空间传感器6B可以被附接到刺激模块4，并且接收器6C可以被附接到控制模块5或任何其他参考位置。接收器6C在空间中产生磁场，空间传感器6A、6B感测磁场的强度和磁场的大小变化。结果被处理以计算每个空间传感器6A、6B相对于接收器6C的位置和取向。这样，第一空间传感器6A和第二空间传感器6B的相对位置和取向以及因此的成像模块2的换能器10A和刺激模块4的换能器10B的相对位置和取向（即第二刚性变换矩阵）即可计算出来。为了准确起见，空间传感器6A、6B和接收器6C可以在每次使用前进行校准。利用已知的第一和第二刚性变换矩阵，可以计算所选择的刺激区域相对于刺激模块4的换能器10B的位置和取向。

在某些实施例中,在脊髓的所选择的刺激区域与第二组换能器10B之间的相对位置和取向的计算中可以存在另外的第三刚性变换矩阵。该第三刚性变换矩阵旨在补偿计算中的任何未对准、误差或其他不准确性源。可以在反馈过程中定义第三刚性变换矩阵。

[0091] 如上所述,刺激模块4包括布置成阵列的第二组换能器10B。一旦知道了脊髓的刺激区域相对于换能器10B的位置和取向,换能器10B便可以生成脉冲超声,以产生指向刺激区域的聚焦超声束,如图7所示。在某些实施例中,超声束通过穿过椎骨和椎板之间的缝隙而到达脊髓。如果期望不止一个刺激区域,则换能器可以被配置为使得它们可以同时执行多焦点刺激,如图8所示。换句话说,换能器同时激活运动功能所需的多个肌肉群。这对于激活同时工作以执行马达任务的激动剂肌肉特别重要。来自多个换能器10B的超声信号的聚焦可以以许多方式完成。例如,第二组换能器10B可以机械地移动(例如,通过旋转或平移)以改变聚焦区域。一种更优选的方式是通过电子聚焦。来自每个换能器的延迟不同的脉冲超声被用来产生聚焦超声束。

[0092] 成像模块2和图像识别模块3还在由控制模块5协调的反馈过程中工作。特别地,控制模块5协调成像过程、刺激过程和反馈过程。上面已经讨论了其细节。

[0093] 在图5所示的某些实施例中,设备1还包括干细胞注入模块7。备选地,干细胞注入模块7可以是将与本公开的设备1结合使用的单独的系统。提供干细胞注入模块7以将干细胞注入到脊髓的受损区域。该受损区域是在事先诊断中预先确定的。然后可以使用成像模块2和图像识别模块3来识别和定位预定区域或干细胞,并且然后可以使用刺激模块4在体内刺激预定区域或干细胞,以激活干细胞并改善瘫痪性损伤或疾病的康复。

[0094] 在如图6所示的某些实施例中,设备1包括用于从患者的大脑接收脑信号的脑信号接收模块8。脑信号接收模块8与控制模块5通信,使得收集的信号被发送到控制模块5以进行进一步处理。脑信号代表预期的一个或多个运动动作。脊髓的刺激区域可以由脑信号接收模块8或控制模块5基于信号并参照已建立的脊髓功能映射来确定。这样,可以对脊髓的相应刺激区域施加超声刺激以开始预期的一个或多个运动动作。

[0095] 尽管已经根据某些实施例描述了本公开,但是对于本领域普通技术人员显而易见的其他实施例也在本公开的范围之内。因此,本公开的范围旨在仅由所附权利要求书限定。

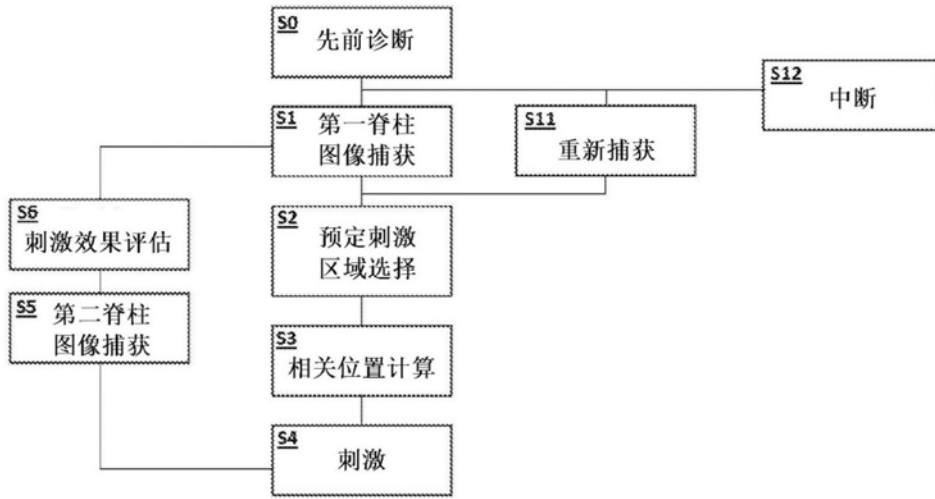


图1

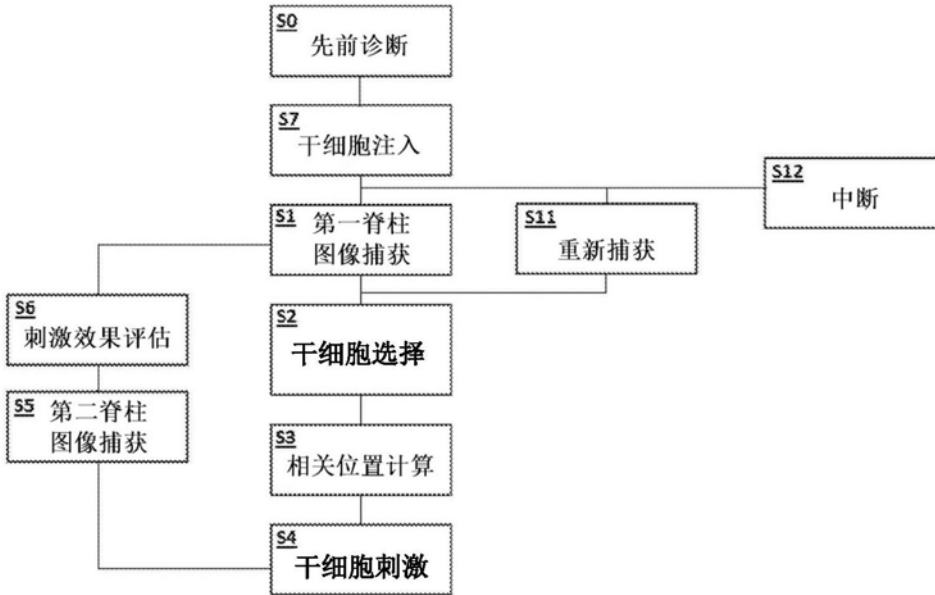


图2

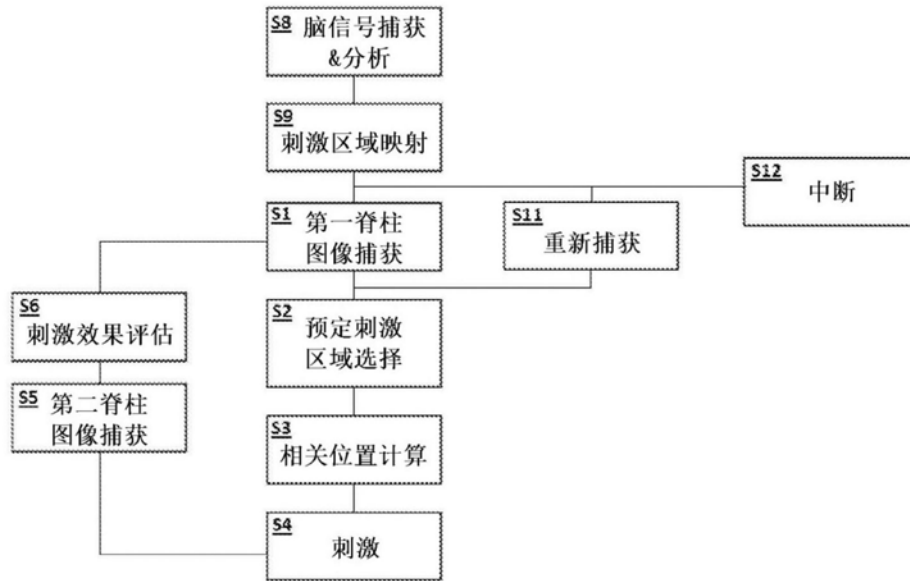


图3

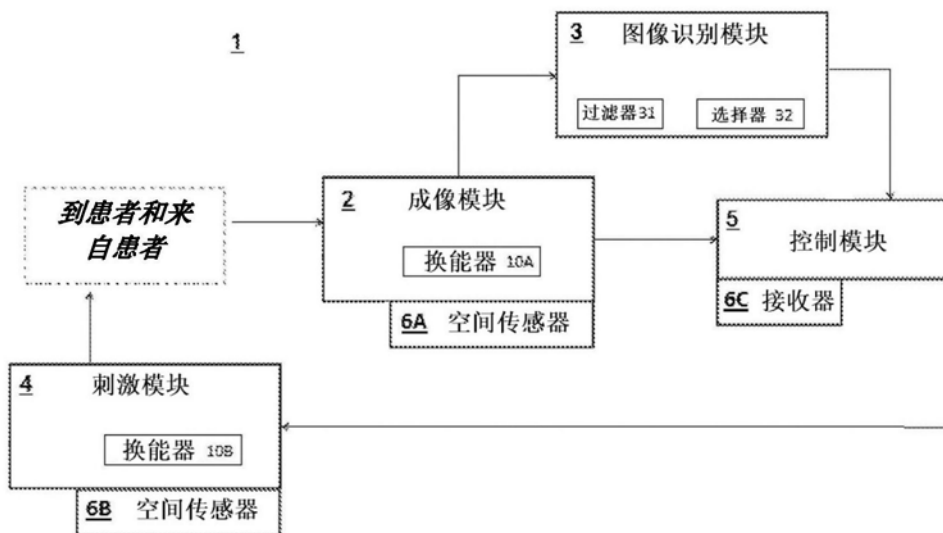


图4

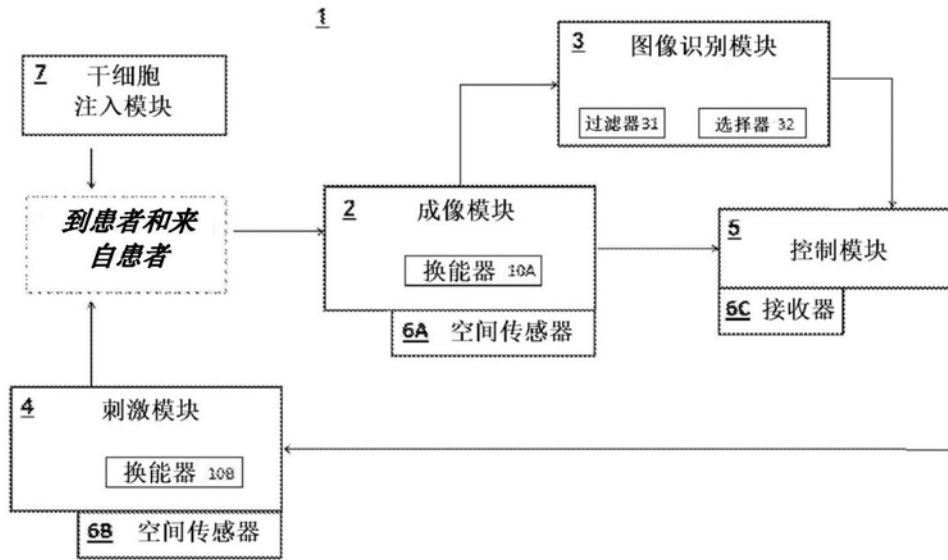


图5

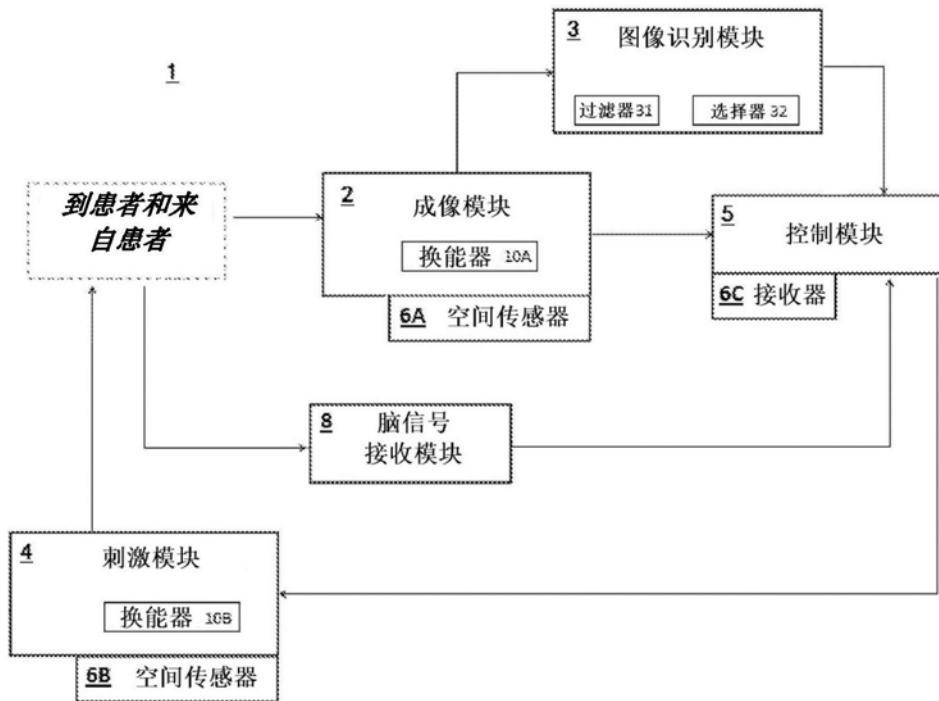


图6

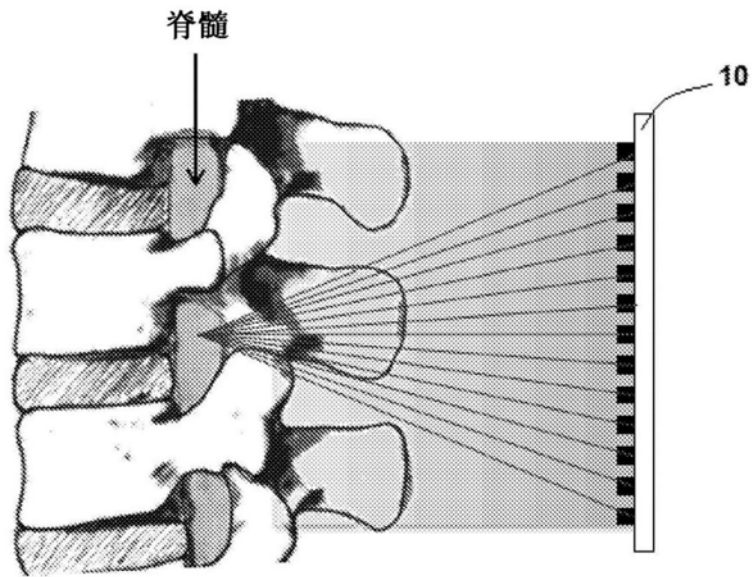


图7

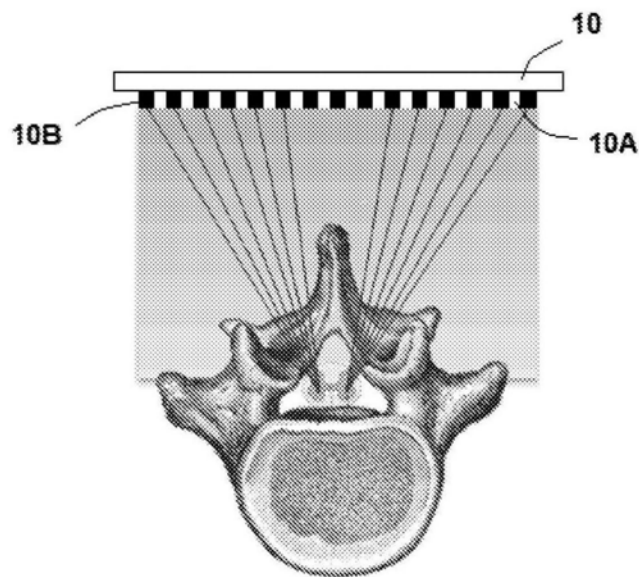


图8

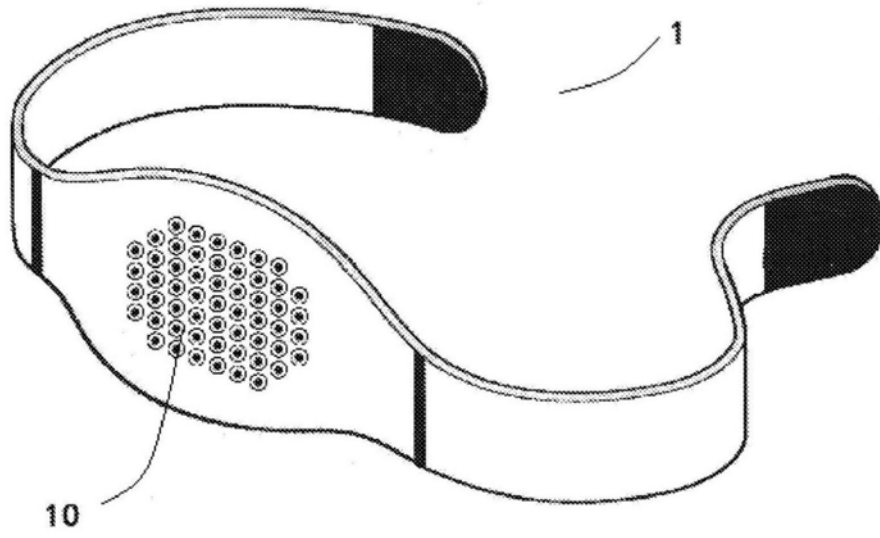


图9