

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7382328号
(P7382328)

(45)発行日 令和5年11月16日(2023.11.16)

(24)登録日 令和5年11月8日(2023.11.8)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 N 1/378(2006.01) A 6 1 N 1/378

A 6 1 N 1/05 (2006.01) A 6 1 N 1/05

A 6 1 N 1/36 (2006.01) A 6 1 N 1/36

請求項の数 13 (全48頁)

(21)出願番号	特願2020-538808(P2020-538808)	(73)特許権者	519137671
(86)(22)出願日	平成31年1月14日(2019.1.14)		スタイムエアー, インコーポレイテッド
(65)公表番号	特表2021-510575(P2021-510575 A)		アメリカ合衆国 アリゾナ 8 5 7 5 0, ツーソン, エヌ. ストーンハウス プ
(43)公表日	令和3年4月30日(2021.4.30)		レイス 5 1 8 1
(86)国際出願番号	PCT/US2019/013538	(74)代理人	100078282
(87)国際公開番号	WO2019/140404		弁理士 山本 秀策
(87)国際公開日	令和1年7月18日(2019.7.18)	(74)代理人	100113413
審査請求日	令和4年1月14日(2022.1.14)		弁理士 森下 夏樹
(31)優先権主張番号	62/617,241	(74)代理人	100181674
(32)優先日	平成30年1月14日(2018.1.14)		弁理士 飯田 貴敏
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(74)代理人	100181641
(31)優先権主張番号	62/685,860		弁理士 石川 大輔
(32)優先日	平成30年6月15日(2018.6.15)	(74)代理人	230113332
	最終頁に続く		弁護士 山本 健策
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 注入可能物を伴う無線神経刺激装置

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

少なくとも1つの細長いデバイスと、
前記細長いデバイスに直接給電する磁場発生器と
を備えている神経変調システムであって、前記少なくとも1つの細長いデバイスは、身体の内側での埋め込みのために構成され、前記少なくとも1つの細長いデバイスは、
第1および第2の電極と、
前記第1および第2の電極間に電氣的に接続されたダイオードと、
少なくとも1つのインダクタと
を備え、
前記ダイオードは、前記第1の電極に直接接続されており、前記ダイオードは、シリコンダイオード、ショットキーダイオード、またはツェナーダイオードであり、
前記少なくとも1つのインダクタは、前記ダイオードに直接接続されており、かつ、前記第2の電極に直接接続されており、
前記細長いデバイスは、バッテリーおよびコンデンサを欠いており、
前記磁場発生器は、前記身体の外側に設置されるように構成されており、かつ、時変磁場を発生させ、
前記磁場発生器は、
コイルと、
前記コイルと並列に接続されたコンデンサであって、前記コンデンサおよび前記コイル

は、前記並列なコンデンサおよびコイルの間の共振に対する時間領域における回路応答の一部である刺激信号を発生させるように構成される、コンデンサと、

前記並列なコンデンサおよびコイルの第1の側に位置するDC電力供給源であって、前記DC電力供給源は、前記並列なコンデンサおよびコイルをアクティブにするように構成される、DC電力供給源と、

前記並列なコンデンサおよびコイルの第2の側の接地へのスイッチと、
マイクロプロセッサと

を備え、

前記マイクロプロセッサは、前記コイルと前記コンデンサとの間の自由継続共振を提供するために第1の一連の減衰共振パルス直前に前記スイッチをオフにし、次いで、第2の一連の減衰共振パルスに先立って前記磁場発生器において電流を蓄積するために前記スイッチをオンにして、前記第1および第2の一連の減衰共振パルス間の前記コイルにおける電気エネルギーを低減させるように構成されている、神経変調システム。

【請求項2】

ダイオードは、前記第1の電極への刺激電圧を安全レベルに限定するように構成されたツェナーダイオードである、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記細長いデバイスは、保護層および絶縁層のうちの少なくとも1つを用いてコーティングされている、請求項1に記載のシステム。

【請求項4】

前記保護層は、PTFE、ナイロン、シリコン、ポリエチレン、ポリウレタン、ラテックス、ポリイミド、BOPET、またはそれらの任意の組み合わせを備えている、請求項3に記載のシステム。

【請求項5】

前記細長いデバイスは、楕円形の側面を伴う長楕円形状を備え、ある直径およびある縦方向長さを有し、前記直径は、前記縦方向長さより小さい、請求項1に記載のシステム。

【請求項6】

前記第1の電極は、露出したワイヤ、複数の露出したストランド、または注入後に前記身体内で拡張する露出した拡張可能メッシュを備えている、請求項1に記載のシステム。

【請求項7】

前記磁場発生器の前記コイルおよび前記細長いデバイスの前記インダクタは、フリンジ場を含むように構成された強磁性材料を備えている、請求項1に記載のシステム。

【請求項8】

前記強磁性材料は、剛体または可撓性のフェライト、鋼、または鉄を備えている、請求項7に記載のシステム。

【請求項9】

前記強磁性材料は、鉄、コバルト、ニッケル、鋼、または、それらの合金を備えている、請求項7に記載のシステム。

【請求項10】

前記磁場発生器は、プレチスモグラフィセンサ、血液酸素レベルセンサ、またはマイクロホンのうちの少なくとも1つを備えている、請求項1に記載のシステム。

【請求項11】

前記磁場発生器は、患者の呼吸サイクルの吸息段階中に刺激をオンにし、前記患者の前記呼吸サイクルの呼息段階中にオフにするように構成されており、前記吸息段階は、前記患者が吸息する段階であり、前記呼息段階は、前記患者が呼息する段階である、請求項10に記載のシステム。

【請求項12】

前記磁場発生器は、プレチスモグラフィセンサ出力のエンベロープの変化、前記プレチスモグラフィセンサ出力の周波数の変化、マイクロホン出力の周波数スペクトル分布の変化、または血液酸素センサ出力の振幅の変化、または、それらの組み合わせを使用して、

10

20

30

40

50

前記呼吸サイクルの段階を決定するようにさらに構成されている、請求項 11 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記マイクロホン出力の前記周波数スペクトル分布の前記変化は、前記吸息および呼息段階間の高周波数信号の有無である、請求項 12 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)

本願は、それらの各々が参照することによってその全体として本明細書に組み込まれる 2018 年 1 月 14 日に出版された米国仮特許出願第 62/617,241 号、2018 年 6 月 15 日に出版された米国仮特許出願第 62/685,860 号、2018 年 8 月 9 日に出版された米国仮特許出願第 62/716,656 号、および 2018 年 10 月 25 日に出版された米国仮特許出願第 62/750,326 号の利益および優先権を主張する。

【背景技術】

【0002】

人体および哺乳類身体は、電気信号を使用し、感覚入力、筋運動、思考、および記憶を達成する。経時的に、これらの信号は、脳の一般的な配線、再配線、および配線解除を含む神経可塑性にも関与する。電気信号は、電子ではなく、イオンによって生成される電位（電圧）として精神および身体において表される。しかしながら、これらのイオン輸送信号は、身体の内側または外側から発する電場によって開始、無効化、または改変されることができる。ファラデーの電磁気学の法則によって、これらの電場は、変化する磁場から発生させられることができ、したがって、「磁気刺激」と名付けられる。これらの信号が身体の外側から開始されるので、磁気刺激は、殆ど全ての身体的および精神的機能の改変または改良のための非侵襲性手段であり得る。

【0003】

身体の内側の信号は、パルス周波数変調される「活動電位」であり、それは、パルス率が、感知された入力、筋肉エネルギー、またはニューロンメッセージの強度に関連することを意味する。個々のパルスの形状は、全体を通して大部分が同じであり、約 1 ミリ秒のパルス幅と主要パルス後の程度のアンダーシュートとを有する。パルス高は、感覚信号に関して約 70 ミリボルトであり、筋肉活性化に関して若干より大きい。心臓、消化器系、および他の器官に関するパルスは、他の独特の特性を有し得る。大部分に関して、オシロスコープ上で視認されると、信号の全ては、類似して、すなわち、「パルス列」に見え、パルス反復周波数は、伝送される信号の大きさを示す。パルス列が無いことも、ある反応を引き起こし得、それは、肢切断者がもはや存在していない身体の部分を依然として感じる理由を解説する。

【0004】

身体の神経系への個々の信号の意味は、パルス列が現れる場所に依存する。脳は、種々の神経機能を処理し、思考および感覚処理のための入力を提供する領域から成る。末梢神経系は、感覚神経末端と脊髄、最終的に、脳との間の伝達チャネルおよび中継器としての役割を果たす軸索を含む。神経筋系も、反対方向に伝達し、脳が種々の筋運動を引き起こすことを可能にする軸索から成る。軸索は、それらが脊髄または脳に接近するにつれて、多チャネル末梢神経と一緒に群化される。いくつかの軸索は、有髄であり、身体の四肢へのパルス列およびそれからのパルス列の伝搬速度を増加させる。

【0005】

神経刺激デバイスは、標的化された場所においてこれらの自然発生のパルス列を生成、無効化、または改変し、有益な結果を達成しようとする。これは、神経活性の遮断または刺激を含み得る。最終的に、電場が、その場所において要求され、電場は、イオンに活動電位を適切に誘起させ、活動電位は、次いで、神経系を通してその目的地まで援助なく伝搬することができる。この電場は、直接発生させられるのではなく、誘導され得る。例え

10

20

30

40

50

ば、伝統的な磁気刺激は、ワイヤのコイルから時変磁場を最初に生成し、それは、次に、ファラデーの法則に従って電場を発生させる。この電場が、神経感覚系、または神経筋系、または脳の神経回路網の一部上に誘導されると、それは、自然に存在するパルス列を脱分極または過分極させることによって、または、存在しないパルス列を挿入することによって、その系を改変することができる。神経系および脳において、これらのパルス列は、連続的に起動し、周波数のみが、強度情報を伝えるために変化する。

【0006】

従来技術の神経刺激デバイスは、3つのカテゴリに該当する：（１）磁気刺激；身体の外側のコイルによって生み出される変化する磁場が、身体の内側に自然神経または神経細胞信号を改変する電場を発生させる、（２）皮膚電極刺激；電極が、皮膚上に設置され、一方の電極から他方へ身体の中に電流が流動することを引き起こす、および、（３）埋め込みワイヤ刺激；電極が、標的化場所に埋め込まれ、身体の別の部分に同様に埋め込まれたドライバ回路にワイヤによって接続される。深部脳刺激（DBS）は、埋め込みワイヤ刺激の例である。経頭蓋磁気刺激（TMS）は、磁気刺激の例である。経皮電気神経刺激（TENS）および電気痙攣療法（ECT）は、皮膚電極刺激の例である。

【0007】

磁気刺激は、非侵襲性であるが、刺激が標的化されず、その作用の機構が理解されていないので、予測不可能であり、有効性が低い。医療治療に関して、磁気刺激は、大鬱病、神経障害性疼痛、および頭痛を治療するための規制当局の承認を達成している。clinicaltrials.govによると、1,165件の臨床研究が、450例の異なる病状に対するその効果を理解するために、427人の固有の治験依頼者によって「磁気刺激」を用いて実施されたか、または実施されている。磁気刺激は、単一の外部コイル、第US2012/0302821A1号等のより良好な標的化のための複数の外部コイル、および、第US9,072,891B1号および第US2010/0160712A1号等のウェアラブルコイルも含み得る。

【0008】

皮膚電極刺激は、非侵襲性であるが、電流が様々な強度で複数の経路を辿るので、標的化されず、制御不可能である。皮膚電極刺激の作用の機構は、電気ショックが脳内で完全な痙攣を意図的に生み出すために十分に大きいECTを除いて理解されていない。ECTおよびTENSは、ごく少数の適応症に関して承認され、有効性は、低い。

【0009】

埋め込みワイヤ刺激は、高度に標的化されるが、高度に侵襲性でもあり、身体運動中のワイヤ牽引からの電極移動に起因して不安定である。感染も、特に、ドライバ回路が埋め込まれていない場合、不利である。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0010】

本明細書に説明される実施形態は、従来技術の磁気刺激、皮膚電極刺激、および埋め込みワイヤ刺激のある限界に対処する。したがって、これらの実施形態は、人類の利益のために最新技術を大幅に進歩させることが予期される。

【0011】

1つ以上の実施形態において、無線神経変調システムは、無線刺激が、外科手術を排除し、刺激の各所望の場所における1回の注入まで複雑性を低減させることを可能にし、および／または、注入可能部品を非常に小さくし、それが活動的人体内で経時的に動き回らないであろうようにするために提供される。これらの目的は、本実施形態で達成される。

【0012】

本明細書に説明される神経刺激装置実施形態は、磁場を高度に標的化された場所に集中させる1つ以上の微小注入可能物体と併せて、身体の外側で変化する磁場を生み出すための外部コイルを使用し得る。これらのシステムは、コイル内で高電圧および高速パルスをも可能にする磁気コイルのためのドライバ回路も追加する一方、ウェアラブルバッテリーであ

り得る低電圧電力供給源を要求する。コイルおよびドライバ回路、およびバッテリーも、容易に装着可能であるために十分に小さい。

【0013】

磁場発生器の小型化は、（１）低電圧バッテリーからコイル内で数百または数千ボルトを可能にする効率的なドライバ回路、（２）所望される場合、数マイクロンと同程度に小さいエリアに刺激を標的化する注入可能電場集中器、および／または、（３）活動電位を引き起こすために大きい電場を誘導するコイルの電流における高速立ち上がり時間を使用して達成され得る。

【0014】

本明細書に開示されるシステムのうちのいくつかは、コンデンサと組み合わせられた刺激装置コイルの共振の複数の減衰サイクルとしてパルス刺激することによって、１つまたは複数の刺激装置コイルを駆動するための電子回路を使用する。共振の減衰が完了すると、回路は、次のパルスに関する所望の時間まで、オフにされたままである。

【0015】

このアプローチを使用することによって、刺激コイルの誘導エネルギーは、コンデンサを通して再循環させられ、したがって、各サイクルで浪費されない。加えて、コンデンサを横断する電圧は、供給電圧が非常に低いときであっても、数百または数千ボルトに到達することができる。コンデンサの内部のこの高電圧は、次いで、次のパルスのために刺激コイル内の電流を急速に変化させるために使用される。誘導エネルギーの再循環は、刺激コイルがより多くの巻数を有することも可能にし、したがって、同じ磁場強度を生成するためにより少ない電流フローを必要とする。好ましい実施形態は、３～４５ボルトDCおよび供給源からの０．１～３．０アンペアの平均電流フローの範囲内の電力供給源を用いて必要とされる磁場パルスを生成することができる。

【0016】

システムのいくつかの実施形態において、より小さい注入可能物を提供することに加え、医療提供者またはユーザ／装着者は、依然として、効果的な神経刺激のために必要に応じて信号パラメータを設定する柔軟性を有する。これらは、（１）供給電圧を調節することによって、または回路のオン時間を調節することによって刺激パルスの振幅を設定すること、（２）適切なコンデンサを選択することによって個々のパルス幅を設定すること、（３）プログラマブルデジタルパルス発生器を使用することによってバースト周波数を設定すること、（４）コイルの直径をサイズ決定することによって所望の貫通深さを達成すること、および／または、（５）システム全体をオンおよびオフにすることによって刺激セッションの持続時間を設定することを含む。したがって、多くの重要なパラメータが、神経刺激に関する臨床または療法用プロトコルを実装または導出するために容易に調整される。上で言及される電子コンポーネントは、事前プログラムされた刺激プロトコルを達成するために、マイクロプロセッサまたはコンピュータによって制御され得る。

【0017】

一実施形態において、一方の端部が刺激される部位に隣接した状態での身体の内側での設置のために構成された少なくとも１つの細長い注入可能物と、身体の外側に設置され、ダイオード、注入可能物内のコンポーネントであるおそらくインダクタの軸に対して規定された向きを伴う時変磁場を発生させるように構成された磁場発生器とを備えている神経変調システムが、提供され得る。細長い注入可能物の組織露出面は、電極のための金属および絶縁体封入から成る群から選択される材料を備え得る。金属表面は、銅、タングステン、クロム、銅、ステンレス鋼、ニッケル、ニクロム、チタン、金、銀、黄銅、白金、イリジウム、白金イリジウム、またはそれらの任意の合金であり得る。絶縁体表面は、PTFE、ナイロン、シリコン、ポリエチレン、ポリウレタン、ラテックス、ポリイミド、BoPET、またはそれらの任意の組み合わせを備え得る。細長い注入可能物は、末梢神経、脊髄神経、脳幹神経、または脳神経細胞または他の神経細胞または軸索に隣接する電極の設置のために構成され得る。細長い注入可能物は、ある直径およびある長さを伴う円筒形状を備え得、直径は、長さ未満であり得る。細長い導体は、その縦方向軸に沿って

10

20

30

40

50

いかなる曲線または角度付き曲がり部も伴わない構造であり得る。細長い導体は、例えば、ダイオード、またはインダクタまたは複数のインダクタを伴うダイオードを備え得る。細長い導体は、シリンジの針または他の導入デバイス等の誘導管を通して身体の中に注入され得る。磁場発生器は、コイルを備え得、コイルは、ワイヤの1つ以上のコイル巻線、おそらくストランドッドワイヤを備え、ストランドは、互いに絶縁される。磁場発生器は、コンデンサと並列に接続され、刺激信号が、コイルとコンデンサとの間の共振の時間における一部を発生させ、それからもたらされ、または、それによって定義され得るように構成され得る。並列コンデンサおよびコイルは、片側のDC電力供給源またはバッテリーと、他側で接地へのスイッチとによってアクティブにされるように構成され得、スイッチ閉とスイッチ開との間の期間は、コイル内に電流を蓄積し、スイッチ開後の時間は、刺激パルスのバーストを誘導する減衰共振を提示する。スイッチは、トランジスタと整流器との組み合わせであり得、開閉動作は、電圧をトランジスタのゲートまたはベースに印加することによってトランジスタをオンまたはオフにすることによって起こるように構成され得る。磁場発生器は、刺激装置コイルを備え得、刺激装置コイルは、フリンジ場を含むように構成される高透磁率を伴う材料から成る。高透磁率を伴う材料は、剛体または可撓性のフェライト、鋼、または鉄を備え得る。コイルは、前のパルスに対して後続共振パルスの振幅を低減させる伝導性強磁性材料をさらに備え得る。材料は、鉄、コバルト、ニッケル、鋼、または、それらの合金または他の組み合わせを備え得る。1つ以上のコイル巻線は、平面または複数の隣接する平面内にあり得る。1つ以上のコイル巻線は、マグネットワイヤまたはマグネットワイヤの結束ストランドを備え得、各ストランドは、絶縁されるか、または、絶縁されない。1つ以上のコイル巻線は、層状基板上に堆積される金属を備え得る。基板は、剛体であり得、随意に、FR-4ガラス強化エポキシラミネート、ガラス、または硬質プラスチックを備え得る。他の実施形態において、基板は、可撓性であり得る。可撓性基板は、ポリイミド、BOPET、ポリエチレン、ポリウレタン、ナイロン、またはPTFEを備え得る。システムはさらに、マイクロプロセッサ、再充電可能バッテリー、使い捨てバッテリー、ユーザインターフェース、医師インターフェース、看護師インターフェース、データ記憶装置、およびネットワーク接続のうちの1つ以上のものを備え得る。ネットワークインターフェースは、コンピュータまたは基地局によって、ユーザによって、または専門家によって刺激装置を監視または制御するように、または、それからデータまたは統計を収集するように構成され得る。細長い注入可能物は、受動的電子コンポーネントを備え得、バッテリーを欠き得、フィードバック回路を欠き得、電圧変換回路を欠き得、および／または、電力管理回路を欠き得る。

【0018】

別の実施形態において、1つ以上の細長い注入可能物を伴う患者を識別することと、患者の治療部位の表面に対して外部磁場発生器のコイルを設置することと、磁場を1つ以上の埋め込まれた細長い導体に印加し、療法用神経刺激を発生させることとを含む病状を治療する方法が、提供される。方法は、治療部位における活動電位活性を変調、増加、または減少させるために発生させられた磁場をアクティブにすることをさらに含み得る。活動電位活性は、脳、感覚系、または神経筋系内の神経細胞内に位置し得る。方法は、疼痛障害、精神障害、感覚障害、または筋障害の治療において使用され得、疼痛障害は、切断、神経障害、神経損傷、または傷害に起因し得る。精神障害は、鬱病、ハンチントン病、アルツハイマー病、認知症、不安神経症、不眠症、外傷後ストレス障害、および／または、パニック発作であり得る。筋障害は、睡眠時無呼吸、膀胱性尿失禁、便失禁、性機能障害、振戦、またはチックであり得る。方法は、100ピークアンペア未満および100ボルト未満のピーク電圧を使用して磁場を発生させることをさらに含み得る。

【0019】

なおも別の実施形態において、シリンジまたは注入器本体と、シリンジまたは注入器本体内に位置するスライドプランジャまたはプッシュロッドと、シリンジまたは注入器本体に取り付けられる針と、シリンジまたは注入器本体内に位置する少なくとも1つの別々の細長い注入可能物とを備え、シリンジまたは注入器本体および針は、少なくとも1つの細

10

20

30

40

50

長い注入可能物の向きを拘束し、細長い注入可能物は、いくつかの受動的電子コンポーネントを備えている治療デバイスが、注入可能物を身体の中に導入するために提供される。

【0020】

別の実施形態において、神経、軸索、または神経細胞に隣接して、またはそれに対する埋め込みのために構成された10ミリメートル未満の長さおよび3ミリメートル未満の長さに対する横断寸法を伴う少なくとも1つの細長い注入可能物と、少なくとも1つの細長い注入可能物から間隔を置かれ、少なくとも1つの細長い注入可能物の電極の対の間に誘導電圧を発生させるように構成され得る磁場発生器とを備えている神経変調システムが、提供される。少なくとも1つの細長い注入可能物は、注入デバイス内および密閉無菌包装内に事前装填され得る。磁場発生器は、再充電可能バッテリーまたは使い捨て非再充電可能バッテリーをさらに備え得る。磁場発生器は、筐体を人体上のある場所または人体によって装着される服装またはそのポケット内に取り付くように構成された調節可能ストラップ、弾性バンド、フックおよびループコネクタ、バックル、接着テープ、またはピンのうちの少なくとも1つを備えている筐体内に位置し得る。筐体は、2センチメートル未満であり得る人体上の場所における皮膚表面に対する高さを有し得る。

【0021】

別の実施形態において、神経、軸索、神経細胞、または神経組織に対して、またはそれに隣接して少なくとも1つの細長い注入可能物を挿入することであって、注入可能物は、10ミリメートル未満の長さおよび3ミリメートル未満の長さに対する横断寸法を有する、ことと、少なくとも1つの細長い注入可能物から離れて間隔を置かれた場所に磁場発生器を位置付けることと、磁場発生器を使用し、少なくとも1つの細長い注入可能物上の電極の対の間に誘導電圧を提供することを含む患者を治療する方法が、提供される。磁場発生器は、複数の磁気コイル、ドライバ回路、および再充電可能または使い捨てバッテリーを伴う筐体を備えている携帯型磁場発生器であり得る。複数の磁気コイルは、3センチメートル未満の正味厚さを有する。少なくとも1つの細長い注入可能物は、皮膚表面に対し得る。方法は、少なくとも1つのストラップ、弾性バンド、フックおよびループコネクタ、バックル、接着テープ、ピン、またはポケットを使用して、磁場導体の場所を維持することをさらに含み得る。

【0022】

別の実施形態において、磁場発生器は、酸素飽和レベルセンサ、プレチスモグラフセンサ、振動センサ、またはマイクロホンを含むセンサも含む。酸素飽和センサまたはプレチスモグラフセンサは、呼吸および心拍またはこれらの両方に応答して、組織の発赤または組織の膨張および収縮を感知する発光ダイオードおよびフォトセンサの対を含み得る。これらのセンサは、呼吸速度、呼吸デューティサイクル、吸息と呼息の区別、いびき、部分的呼吸閉塞または呼吸低下、完全な呼吸閉塞または無呼吸、心拍数、血圧、呼吸効果、および血液酸素レベルのような身体および健康パラメータを監視するために、おそらくフーリエ変換または他の線形変換、フィルタリング、ピーク検出器、振幅検出器、極性検出器、またはエンベロープ検出器を含むアナログまたはデジタル信号処理、または両方を使用して、処理されたそれらの出力を有し得る。これらのセンサから処理された情報は、刺激オンおよびオフ時間、刺激の振幅、ユーザの特定または一般的健康、刺激の有効性を決定するために使用されるか、または、後の処理のために有用な一般的情報として収集され得る。この情報は、磁場発生器からセキュアなデータベースに、直接、または中間基地局を通して通信され得る。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目1)

少なくとも1つの細長いデバイスを備えている神経変調システムであって、前記少なくとも1つの細長いデバイスは、身体の内側での埋め込みのために構成され、前記少なくとも1つの細長いデバイスは、

第1および第2の電極と、

前記第1および第2の電極間に電氣的に接続されたダイオードと

10

20

30

40

50

を備え、

前記ダイオードは、前記第 1 の電極に直接接続されている、神経変調システム。

(項目 2)

少なくとも 1 つのインダクタをさらに備え、前記少なくとも 1 つのインダクタは、前記ダイオードに直接接続されている、項目 1 に記載の神経変調システム。

(項目 3)

前記少なくとも 1 つのインダクタは、前記第 2 の電極に直接接続されている、項目 2 に記載の神経変調システム。

(項目 4)

前記身体の外側に設置されるように構成された磁場発生器をさらに備え、前記磁場発生器は、時変磁場を発生させる、項目 3 に記載のシステム。

(項目 5)

前記少なくとも 1 つの細長いデバイスは、前記第 1 および第 2 の電極間の縦方向の長さおよび軸を備え、前記縦方向軸に対する最大断面寸法は、3 ミリメートル以下である、項目 2 または 3 に記載のシステム。

(項目 6)

前記第 1 の電極、前記ダイオード、前記少なくとも 1 つのインダクタ、および前記第 2 の電極は、前記列挙された順序で互いに直列に電氣的に接続されている、項目 2 または 3 に記載のシステム。

(項目 7)

前記少なくとも 1 つの細長いデバイスは、バッテリーを欠き、コンデンサを欠いている、項目 6 に記載のシステム。

(項目 8)

前記ダイオードは、シリコンダイオード、ショットキーダイオード、またはツェナーダイオードである、項目 1 - 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

(項目 9)

ダイオードは、前記第 1 の電極への刺激電圧を安全レベルに限定するように構成されたツェナーダイオードである、項目 8 に記載のシステム。

(項目 10)

前記少なくとも 1 つのインダクタの各々は、前記注入可能物の縦方向軸に沿って整列させられている、項目 2 または 3 に記載のシステム。

(項目 11)

前記第 1 および第 2 の電極のうちの少なくとも 1 つは、銅、タングステン、クロム、銅、ステンレス鋼、ニッケル、ニクロム、チタン、金、銀、黄銅、白金、イリジウム、白金イリジウム、またはそれらの任意の合金の少なくとも表面またはコア材料を備えている、項目 1 - 3 のいずれか 1 項に記載のシステム。

(項目 12)

前記細長いデバイスは、保護層および絶縁層のうちの少なくとも 1 つを用いてコーティングされている、項目 1 - 11 のいずれか 1 項に記載のシステム。

(項目 13)

前記保護層は、P T F E、ナイロン、シリコーン、ポリエチレン、ポリウレタン、ラテックス、ポリイミド、B o P E T、またはそれらの任意の組み合わせを備えている、項目 12 に記載のシステム。

(項目 14)

前記細長いデバイスは、楕円形の側面を伴う長楕円形状を備え、ある直径およびある縦方向長さを有し、前記直径は、前記縦方向長さより小さい、項目 1 - 13 のいずれか 1 項に記載のシステム。

(項目 15)

前記第 1 の電極は、露出したワイヤ、複数の露出したストランド、または注入後に前記身体内で拡張する露出した拡張可能メッシュを備えている、項目 1 - 14 に記載のシステ

10

20

30

40

50

ム。

(項目 1 6)

前記細長いデバイスは、誘導管を通して前記身体の中に注入される、項目 1 - 1 5 のいずれか 1 項に記載のシステム。

(項目 1 7)

前記誘導管は、シリンジの針を備えている、項目 1 6 に記載のシステム。

(項目 1 8)

前記磁場発生器は、コイルを備え、前記コイルは、1 ~ 2 0 センチメートルの内径を伴うワイヤの 1 つ以上のコイル巻線を備えている、項目 4 に記載のシステム。

(項目 1 9)

さらに、前記コイルは、刺激信号が前記コイルと前記コンデンサとの間の共振の時間における一部であるように、前記コンデンサと並列に接続されている、項目 1 8 に記載のシステム。

(項目 2 0)

前記磁場発生器の前記コンデンサおよびコイルは、片側の D C 電力供給源と他の側の接地へのスイッチとによってアクティブにされるように構成され、前記スイッチ閉とスイッチ開との間の期間は、前記磁場発生器の共振の振幅を決定し、前記磁場発生器の前記共振の前記振幅は、前記細長いデバイスからの 1 つ以上の刺激パルスをもたらす、項目 1 9 に記載のシステム。

(項目 2 1)

前記スイッチは、トランジスタと整流器との組み合わせであり、開閉動作は、電圧を前記トランジスタのゲートまたはベースに印加することによって前記トランジスタをオンまたはオフにすることによって起こるように構成されている、項目 2 0 に記載のシステム。

(項目 2 2)

前記スイッチは、一連のパルス間に前記コイルにおいて消費される電気エネルギーを低減させるために、一連の減衰共振パルスの直前に前記トランジスタのゲートまたはベースをオフにし、そして、次の一連の減衰に先立って前記磁場発生器において電流を蓄積するためにオンにするように構成されている、項目 2 0 または 2 1 に記載のシステム。

(項目 2 3)

前記磁場発生器の前記コイルおよび前記細長いデバイスの前記インダクタは、フリンジ場を含む 1 . 1 ~ 1 0 , 0 0 0 の透磁率を伴う強磁性材料を備えている、項目 4 に記載のシステム。

(項目 2 4)

前記強磁性材料は、剛体または可撓性のフェライト、鋼、または鉄を備えている、項目 2 2 に記載のシステム。

(項目 2 5)

前記強磁性材料は、鉄、コバルト、ニッケル、鋼、または、それらの合金または他の組み合わせを備えている、項目 2 2 に記載のシステム。

(項目 2 6)

前記 1 つ以上のコイル巻線は、平面または複数平面構成にある、項目 1 8 に記載のシステム。

(項目 2 7)

前記 1 つ以上のコイル巻線は、マグネットワイヤまたはストランドッドワイヤを備え、各ストランドは、絶縁されている、項目 1 8 または 2 6 に記載のシステム。

(項目 2 8)

前記 1 つ以上のコイル巻線は、層状基板上に堆積された金属を備えている、項目 1 8 または 2 6 に記載のシステム。

(項目 2 9)

前記基板は、剛体である、項目 2 8 に記載のシステム。

(項目 3 0)

10

20

30

40

50

前記基板は、FR-4ガラス強化エポキシラミネート、ガラス、または硬質プラスチックを備えている、項目29に記載のシステム。

(項目31)

前記基板は、可撓性である、項目28に記載のシステム。

(項目32)

前記基板は、ポリイミド、BOPET、ポリエチレン、ポリウレタン、ナイロン、またはPTFEを備えている、項目31に記載のシステム。

(項目33)

前記磁場発生器は、マイクロプロセッサ、使い捨てバッテリー、再充電可能バッテリー、ユーザインターフェース、医師インターフェース、看護師インターフェース、データ記憶装置、およびネットワーク接続のうちの1つ以上を備えている、項目4に記載のシステム。

(項目34)

前記ネットワークインターフェースは、コンピュータを備えている基地局によって前記刺激装置を監視または制御するように構成されている、項目33に記載のシステム。

(項目35)

前記細長いデバイスは、通信回路を欠いている、項目1-7のいずれか1項に記載のシステム。

(項目36)

前記細長いデバイスは、センサを欠いている、項目1-7および35のいずれか1項に記載のシステム。

(項目37)

前記細長いデバイスは、電力管理回路を欠いている、項目1-7、35、および36のいずれか1項に記載のシステム。

(項目38)

前記細長いデバイスは、第1の端部と、第2の端部と、それらの間の本体とを備え、前記第1の端部から前記第2の端部まで10mm以下の長さを有する、項目1-37のいずれか1項に記載のシステム。

(項目39)

前記磁場発生器は、プレチスモグラフィセンサ、血液酸素レベルセンサ、またはマイクロホンのうちの少なくとも1つを備えている、項目4に記載のシステムまたは方法。

(項目40)

前記磁場発生器は、前記患者の呼吸サイクルの吸息段階中に刺激をオンにし、前記患者の呼吸サイクルの呼息段階中にオフにするように構成されている、項目4または39に記載のシステム。

(項目41)

前記磁場発生器は、プレチスモグラフィセンサ出力のエンベロープの変化、前記プレチスモグラフィセンサ出力の周波数の変化、マイクロホン出力の周波数スペクトル分布の変化、または血液酸素センサ出力の振幅の変化、または、それらの組み合わせを使用して、前記呼吸サイクルの段階を決定するようにさらに構成されている、項目40に記載のシステム。

(項目42)

前記マイクロホン出力の前記周波数スペクトル分布の前記変化は、前記吸息および呼息段階間の高周波数信号の有無である、項目4または39-41に記載のシステム。

(項目43)

神経変調システムであって、前記神経変調システムは、

第1および第2の電極とダイオードとを備えている少なくとも1つの細長いデバイスであって、前記少なくとも1つの細長いデバイスは、10ミリメートル未満の長さで前記長さに対する3ミリメートル未満の横断寸法を有し、神経、軸索、または神経細胞に隣接した注入、またはそれらに対する注入のために構成されている、少なくとも1つの細長いデバイスと、

10

20

30

40

50

磁場発生器と
を備え、

前記磁場発生器は、前記少なくとも1つの細長いデバイスにおいて、誘導集中電場および誘導集中磁場のうちの1つを発生させるように構成されている、神経変調システム。
(項目44)

前記少なくとも1つの細長いデバイスは、インダクタをさらに備えている、項目43に記載の神経変調システム。
(項目45)

前記少なくとも1つの細長いデバイスは、前記第1の電極と、前記ダイオードと、前記インダクタと、前記第2の電極と、それらの間の相互接続とから成り、絶縁材料が、前記ダイオードおよびインダクタを完全に覆い、前記第1および第2の電極のそれぞれを部分的に覆っている、項目44に記載の神経変調システム。

10

(項目46)

前記少なくとも1つの細長いデバイスは、注入デバイス内および密閉無菌包装内に事前装填されている、項目43に記載の神経変調システム。

(項目47)

前記少なくとも1つの細長いデバイスは、前記注入デバイス内に連続的に位置付けられた複数の細長いデバイスである、項目43または44に記載の神経変調システム。

(項目48)

前記磁場発生器は、再充電可能バッテリーまたは使い捨てバッテリーをさらに備えている、項目43-47のいずれか1項に記載の神経変調システム。

20

(項目49)

前記磁場発生器は、筐体内に位置し、前記筐体は、前記筐体を人体上のある場所または人体によって装着される服装またはそのポケット内に取り付くように構成された調節可能ストラップ、弾性バンド、フックおよびループコネクタ、バックル、接着テープ、またはピンを備えている、項目48に記載の神経変調システム。

(項目50)

前記筐体は、2センチメートル未満である前記人体上の前記場所における皮膚表面に対する高さを有する、項目49に記載の神経変調システム。

(項目51)

30

患者を治療する方法であって、前記方法は、

患者の神経、軸索、神経細胞、または神経組織に対して、またはそれに隣接して少なくとも1つの細長いデバイスを挿入することであって、前記デバイスは、10ミリメートル未満の長さで前記長さに対する3ミリメートル未満の横断寸法を有する、ことと、

前記少なくとも1つの細長いデバイスから離れて間隔を置かれた場所に少なくとも1つの磁場発生器を位置付けることと、

前記少なくとも1つの磁場発生器を使用し、a) 誘導集中電場、または、b) ねじ状集中磁場を前記少なくとも1つの細長いデバイスに提供することと、

前記誘導集中電場または前記ねじ状集中磁場を使用して、前記少なくとも1つの細長いデバイスにおいて刺激信号を発生させることと

40

を含み、

前記少なくとも1つの細長いデバイスは、

第1および第2の電極と、

前記第1および第2の電極間に電氣的に接続されたダイオードと
を備え、

前記ダイオードは、前記第1の電極に直接接続されている、方法。

(項目52)

前記1つ以上の細長いデバイスの各々は、少なくとも1つのインダクタをさらに備え、前記少なくとも1つのインダクタは、前記ダイオードに直接接続され、前記磁場は、前記インダクタにおける電流を誘導する、項目51に記載の方法。

50

(項目 5 3)

前記少なくとも 1 つのインダクタは、前記第 2 の電極に直接接続されている、項目 5 2 に記載の方法。

(項目 5 4)

前記少なくとも 1 つの磁場発生器は、複数の磁気コイル、ドライバ回路、および再充電可能または使い捨てバッテリーを伴う筐体を備えている携帯型磁場発生器である、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記複数の磁気コイルは、3 センチメートル未満の正味厚さを有する、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 6)

前記少なくとも 1 つの細長い導体から離れて間隔を置かれた前記場所は、皮膚表面に対して、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 5 7)

ストラップ、弾性バンド、ベルクロ（登録商標）、バックル、接着テープ、ピン、またはポケットを使用して、前記磁場導体の前記場所を維持することをさらに含む、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 5 8)

前記磁場発生器は、プレチスモグラフィセンサまたは血液酸素センサを備え、前記センサは、感知信号を骨に向かって、または前記細長いデバイスの反射部分に向かって放出する、項目 5 1 – 5 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5 9)

前記患者は、閉塞性睡眠時無呼吸を有する、項目 5 1 – 5 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 0)

前記骨は、前記患者の顎骨である、項目 5 9 に記載の方法。

(項目 6 1)

前記少なくとも 1 つの磁場発生器は、前記患者の吸息段階中に刺激をオンにし、前記患者の呼息段階中にオフにする、項目 5 1 – 6 0 に記載の方法。

(項目 6 2)

前記呼吸サイクルの段階は、プレチスモグラフィセンサ出力のエンベロップの変化、前記プレチスモグラフィセンサ出力の周波数の変化、マイクロホン出力の周波数スペクトル分布の変化、または血液酸素センサ出力の振幅の変化、またはそれらの組み合わせから決定される、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 6 3)

前記マイクロホン出力の前記周波数スペクトル分布の前記変化は、前記吸息および呼息段階間の高周波数信号の有無である、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 4)

前記少なくとも 1 つの細長いデバイスは、複数の細長いデバイスである、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 6 5)

前記少なくとも 1 つの細長いデバイスは、閉塞性睡眠時無呼吸と診断された前記患者の両側舌下神経の各々に隣接した 2 つの細長いデバイスを備えている、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 6 6)

前記少なくとも 1 つの細長いデバイスは、複数の細長いデバイスを備え、前記少なくとも 1 つの磁場発生器は、複数の磁場発生器を備え、前記複数の細長いデバイスのうちの第 1 のサブセットが、磁場発生器のうちの第 1 のサブセットと整列させられ、前記複数の細長いデバイスのうちの第 2 のサブセットが、磁場発生器のうちの第 2 のサブセットと整列させられている、項目 5 1 に記載の方法。

10

20

30

40

50

(項目 6 7)

前記場所は、脳である、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 6 8)

前記場所は、脊髄にある、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 6 9)

病状を治療する方法であって、前記方法は、

治療部位に埋め込まれた少なくとも 1 つの細長いデバイスを有する患者を識別することであって、前記少なくとも 1 つの細長いデバイスは、第 1 および第 2 の電極とダイオードとを備え、10 ミリメートル未満の長さで前記長さに対する 3 ミリメートル未満の横断寸法とを有し、神経、軸索、または神経細胞に隣接した注入、またはそれらに対する注入のために構成されている、ことと、

前記患者の前記治療部位の表面に対して外部磁場発生器のコイルを設置することと、

前記 1 つ以上の埋め込まれた細長いデバイスに磁場を印加し、療法用神経刺激を発生させることと

を含む、方法。

(項目 7 0)

前記発生させられた磁場を変調し、前記治療部位における活動電位活性を変調し、増加させ、または減少させることをさらに含む、項目 6 9 に記載の方法。

(項目 7 1)

前記活動電位活性は、前記脳、感覚系、または神経筋系内の神経細胞内に位置している、項目 7 0 に記載の方法。

(項目 7 2)

前記患者は、疼痛障害、精神障害、感覚障害、または神経筋障害を有する、項目 7 1 に記載の方法。

(項目 7 3)

前記疼痛障害は、切断、神経障害、神経損傷、または傷害に起因する、項目 7 2 に記載の方法。

(項目 7 4)

前記精神障害は、鬱病、ハンチントン病、アルツハイマー病、認知症、不安神経症、不眠症、外傷後ストレス障害、またはパニック発作である、項目 7 2 に記載の方法。

(項目 7 5)

前記患者は、閉塞性睡眠時無呼吸を有する、項目 7 1 に記載の方法。

(項目 7 6)

100 ピークアンペア未満および 100 ボルト未満のピーク電圧を使用して前記磁場を発生させることをさらに含む、項目 7 0 に記載の方法。

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図 1】図 1 は、刺激装置のコイルの変化する磁場によって生み出される磁場を集中させるダイオードとインダクタとを含む細長い注入可能物と組み合わせられるドライバ回路によってパルス駆動されるウェアラブル刺激装置コイルの概略表現である。

【0024】

【図 2-1】図 2 a は、神経刺激の例示的コンポーネントの概略表現であり、図 2 b は、注入可能物を伴う針シリンドリク送達デバイスの実施形態を描写する。

【0025】

【図 2-2】図 2 c は、ウェアラブルまたは基地局内に存在するデータ算出、データ記憶、およびデータ通信機能のグラフ表現である。

【0026】

【図 3】図 3 は、細長い注入可能物内のインダクタ巻線の代替向きおよびウェアラブル磁場発生器によって生み出される磁場の対応する方向のグラフ表現である。

【0027】

10

20

30

40

50

【図４－１】図４ a は、その出力の振幅を増加させるために第２のインダクタを伴う細長い注入可能物のグラフ表現である。図４ b は、より低い振幅およびより小さい注入可能物を要求する刺激印加のためだけにダイオードを伴う細長い注入可能物のグラフ表現である。図４ c は、異なる封入プロファイルを伴う細長い注入可能物のグラフ表現である。

【図４－２】図４ d は、また別の封入プロファイルを伴う細長い注入可能物のグラフ表現である。図４ e は、一方の端部から発出するストランドを伴う細長い注入可能物のグラフ表現である。図４ f は、注入に先立って一方の端部から発出するメッシュを伴う細長い注入可能物のグラフ表現である。図４ g は身体内での設置後に拡張するメッシュを伴う細長い注入可能物のグラフ表現である。

【００２８】

【図５ A】図５ a は、ウェアラブルコイルに通電するための１つの持続時間に関する図１の細長い注入可能物の出力のオシロスコープトレースを示す。

【００２９】

【図５ B】図５ b は、ウェアラブルコイルに通電するためのより長い持続時間に関する図１の細長い注入可能物の出力のオシロスコープトレースを示す。

【００３０】

【図６ A】図６ a は、１つのダイオードを含み、いかなる他の電子コンポーネントも含まず、ダイオードがウェアラブルコイルの巻線に沿って向けられ、その上方に間隔を置かれる実施形態に関してヒト組織を刺激する生理食塩水槽内に設置される細長い注入可能物の出力振幅を試験するための装置を示す。

【００３１】

【図６ B】図６ b は、図６ a の拡大バージョンである。

【００３２】

【図６ C】図６ c は、図６ a および図６ b の実施形態に関する細長い注入可能物の出力のオシロスコープトレースを示す。

【００３３】

【図６ D】図６ d は、図６ a に示される実施形態の詳細および試験結果を示す。

【００３４】

【図７ A】図７ a は、細長い注入可能物が、１つのダイオードと、１つのインダクタとを含み、インダクタが、ウェアラブルコイルの巻線の上方に間隔を置かれ、その巻線が、それに垂直に向けられる実施形態に関してヒト組織を刺激する生理食塩水槽内に設置された注入可能物の出力振幅を試験するための装置を示す。

【００３５】

【図７ B】図７ b は、図７ a の実施形態に関する細長い注入可能物の出力のオシロスコープトレースを示す。

【００３６】

【図７ C】図７ c は、異なる時間スケールを伴う図７ b のオシロスコープトレースである。

【００３７】

【図７ D】図７ d は、図７ a に示される実施形態の詳細および試験結果を示す。

【００３８】

【図８ A】図８ a は、細長い注入可能物の１つのインダクタが、ここではウェアラブルコイルの中心軸に沿って位置し、それに沿って向けられる実施形態に関してヒト組織を刺激する生理食塩水槽内に設置された注入可能物の出力振幅を試験するための装置を示す。

【００３９】

【図８ B】図８ b は、図８ a の拡大バージョンである。

【００４０】

【図８ C】図８ c は、図８ a および図８ b の実施形態に関する細長い注入可能物の出力のオシロスコープトレースを示す。

【００４１】

【図８ D】図８ d は、異なる時間スケールを伴う図８ c のオシロスコープトレースである。

10

20

30

40

50

【0042】

【図8E】図8eは、図8aに示される実施形態の詳細および試験結果を示す。

【0043】

【図9A】図9aは、細長い注入可能物が、3つのインダクタと、1つのダイオードとを含み、全ての3つのインダクタが、ウェアラブルコイルの中心軸の上方に連続的に設置され、全ての3つのインダクタは、それらの巻線がそれに沿って向けられるが、ここにおいて、ウェアラブルコイル中心から離れる距離は、図8aにおいてよりはるかに大きい実施形態に関してヒト組織の電気性質を刺激する抵抗器に接続される注入可能物の出力振幅を試験するための装置を示す。

【0044】

【図9B】図9bは、図9aの細長い注入可能物の拡大図である。

【0045】

【図9C】図9cは、図9aの装置の注入可能物の出力のオシロスコープトレースである。

【0046】

【図9D】図9dは、図9aに示される実施形態の詳細および試験結果を示す。

【0047】

【図10】図10は、2つの同時オシロスコープトレース、すなわち、細長い注入可能物がショットキーダイオードを含む1つと、注入可能物がツェナーダイオードを含む別のものを示す。

【0048】

【図11】図11は、舌下神経刺激に関して好適な場所におけるウェアラブル磁場発生器の実施形態のモックアップを装着する人物の図である。

【0049】

【図12A】図12aは、ある実施形態のウェアラブルの恒久部分および使い捨て部分を示す。

【0050】

【図12B】図12bは、コイル、回路基板、バッテリー、センサ、およびその他を含む実施形態ウェアラブルの恒久部分のハードウェア構成を示す。

【0051】

【図12C】図12cは、舌下神経刺激に関する図12bのウェアラブルのための例示的コイルの上面図である。

【0052】

【図12D】図12dは、図13aのコイルの側面図である。

【0053】

【図12E】図12eは、図13aのコイルの積み上げ図である。

【0054】

【図13】図13は、睡眠時無呼吸治療に関する実施形態の詳細および試験結果を示す。

【0055】

【図14】図14は、患者が吸息しているときを示す論理信号を最終的に生み出す図12bに描写されるプレチスモグラフセンサ出力のうちの1つからの出力を伴う信号処理システムを示す。この論理信号は、閉塞性睡眠時無呼吸を伴う患者に関する舌下神経の刺激をオンにするために有用である。

【0056】

【図15A】図15aは、閉塞性睡眠時無呼吸を治療するためのウェアラブル磁場発生器の実施形態の場所の近傍に設置されるときマイクロホンの出力信号および出力信号エンベロープを示す。

【0057】

【図15B】図15bは、図15aの出力信号が呼吸閉塞中に変化する様子を示す。

【0058】

【図16】図16aは、睡眠時無呼吸を治療するためのウェアラブルの場所に設置される

10

20

30

40

50

ときのマイクロホンの出力信号の実施形態スペクトルおよび吸息対呼息に関するこのスペクトルの特徴の区別を示す。図 1 6 b は、呼吸が停止したとき、気道の完全閉塞の状態をシミュレートする図 1 6 a のスペクトルを示す。

【 0 0 5 9 】

【図 1 7 A】図 1 7 a は、ラットを伴う動物試験における実施形態神経刺激を試験するために使用される装置を示す。

【 0 0 6 0 】

【図 1 7 B】図 1 7 b は、刺激からの筋力応答の測定を含む実験の結果を示す。

【 0 0 6 1 】

【図 1 8 A】図 1 8 a は、ヒト対象の舌下神経を含む身体の高超音波画像を作成するために使用される装置を示す。

10

【 0 0 6 2 】

【図 1 8 B】図 1 8 b は、画像への編集オーバーレイとして強調された舌下神経の場所を伴う結果として生じる画像を示す。

【 0 0 6 3 】

【図 1 9 A】図 1 9 a は、パルス発生器である実験室器具に接続される針の端部における電極への従来技術の有線刺激を使用して舌下神経を刺激するために使用される装置を示す。

【 0 0 6 4 】

【図 1 9 B】図 1 9 b は、両方が身体から離れるように位置するが、注入可能物が注入された場合、身体の内側の電極の意図される場所に電気的に接続される実施形態のウェアラブル磁場発生器および注入可能物を使用して舌下神経を刺激するために使用される装置を示す。本実施形態の注入可能物およびウェアラブル部分は、それらが治療のために位置するかのよう、外部から間隔を置かれ、向けられる。図 1 9 b は、閉塞性睡眠時無呼吸のための実施形態治療に電気的に同等の装置であることを意図している。

20

【 0 0 6 5 】

【図 2 0 A】図 2 0 a は、刺激がオフにされる図 1 9 b の装置を使用するヒト対象の後退舌位置を示す。

【 0 0 6 6 】

【図 2 0 B】図 2 0 b は、刺激がオンにされる図 1 9 b の装置を使用するヒト対象の突出舌位置を示す。

30

【 0 0 6 7 】

【図 2 1 A】図 2 1 a は、内部部分を患者の中に設置するための例示的实施形態を使用する閉塞性睡眠時無呼吸に関する治療手技の一部を示す。

【 0 0 6 8 】

【図 2 1 B】図 2 1 b は、ウェアラブル部分を適用および構成し、使用時に患者を訓練するための残りの治療手技を示す。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 6 9 】

図 1 は、神経変調システムの一実施形態を示す概略図である。ウェアラブル磁場発生器 1 9 8 のドライバ回路 1 は、コイル 9 とコンデンサ 3 2 との間に減衰共振の繰り返し可能なバーストを生み出す。コイル 9 における結果として生じる電流フローは、硬質および軟質組織を含む身体 3 の深くに貫通する変化する磁場を生み出す。この変化する磁場は、ファラデーの電磁気学の法則によって、細長い注入可能導体 1 9 9 の両端において電圧を誘導する。ダイオード 6 が、単相刺激のために誘導電圧を整流するために追加される。注入可能物における誘導電圧をなおもさらに増加させるために、インダクタ 7 が、ダイオード 6 と直列に追加され、インダクタ巻線の軸は、残りの細長い注入可能物 1 9 9 の軸と同じである。インダクタ 7 の巻線を遮断するコイル 9 からの変化する磁場は、変圧器のように、誘導電圧を追加する追加の電圧を生み出す。ダイオード 6 およびインダクタ 7 は、刺激電極 4 と戻り電極 5 との間で電気的に直列である。インダクタ 7 またはダイオード 6 のいずれかは、刺激電極 4 に接続され得るが、いくつかの実施形態において、インダクタを皮

40

50

膚により近接させることは、磁場の要求される貫通深さを低減させ、対応して、電力消費を低減させ、ウェアラブルのバッテリー寿命を増加させるであろう。いくつかの実施形態において、刺激電極 4 は、例えば、いかなる介在する電子コンポーネントも伴わず、ダイオード 6 に直接電気接続し、ダイオード 6 は、順に、インダクタ 7 に直接接続し、インダクタ 7 は、戻り電極 5 に直接接続する。この例において、いかなるコンデンサまたはバッテリーも、注入可能導体 199 の中に提供されず、したがって、注入可能導体は、そのコイル 9 を介してウェアラブル発生器 198 によって直接給電または駆動される。

【0070】

図 1 の刺激装置コイル 9 の断面寸法は、典型的に、1 ~ 20 cm であり、それは、ウェアラブルとして快適であるように十分に小さい必要があるが、注入可能物に到達するための貫通深さ有するために十分に大きい必要もある。舌下神経のような注入可能物のためのいくつかの刺激部位は、1 ~ 2 cm 以内にあるが、脊髄のような他の刺激部位は、肥満患者に関して 20 cm の深さであり得る。ウェアラブルの適切な場所および向きは、1 つ以上の入墨、傷跡、または初期治療中に医療専門家によって皮膚上に設置された他の恒久的基準マーキングによってマーキングされ得る。その後、患者または同伴者は、専門家の監督なしでウェアラブルを適切に見つけることが可能である。

【0071】

神経刺激装置システムの図 1 のウェアラブル磁場発生器 198 のドライバ回路 1 は、刺激コイル 9 の印加電圧、電流、および電力消費を効果的に管理し、これらの数量のうちの 1 つ、2 つ、または 3 つ全てを低減させる。ドライバ回路 1 のパルス電流は、コイル 9 において急速に変化し、急速に変化する磁場 11 を生成し、それによって、ファラデーの法則によって、身体 3 から数センチメートル離れて、身体 3 の内側に大型電場を生成する。共振中にウェアラブルコンデンサ 32 において発生させられる電圧は、回路 1 の要求される供給電圧より何倍も大きくあり得る。したがって、ドライバ回路 1 は、高電圧供給源を要求することなく、高電圧を使用し、刺激コイル 9 における電流において急速な変化を達成することができる。より強く変動する磁場 11 を発生させる本実施形態の能力は、身体 3 の内側に存在するインプラントのサイズを低減させる。ファラデーの誘導の法則によって、インプラントの必要な断面積は、磁場 11 の大きさおよび変化率の両方に比例する。したがって、より強い時変磁場は、より小さい内部部分につながる。

【0072】

図 1 において、整流器 33 と N チャネル MOSFET 30 との直列接続は、一緒に、MOSFET 30 のゲートに適用されるパルス発生器 35 によって制御されるアナログスイッチとしての機能を果たす。MOSFET は、通常、(ドレインソース電圧が正であるときのみであるが) 理想的なスイッチとして機能する。ドレインソース電圧は、時として、負であり得るので、以降で説明されるであろうように、整流器 33 が、直列に追加され、MOSFET 30 が負のドレインソース電圧を経験し、開である理想的なアナログスイッチの特性を保全することを防止する。

【0073】

コイル 9 の一方の端子 9a は、DC 電力供給源またはバッテリー 31 に接続される。図 1 のパルス発生器 35 からの各パルスは、コイル 9 の他方の端子 9b を接地に接続し、回路を完成させることによって、電流がコイル 9 において蓄積することを可能にする。パルス幅は、コイル 9 において流動している電流の量、したがって、接地への接続が開にされたときのパルスの終了時に起こるコイル 9 とコンデンサ 32 との間の減衰共振の振幅を決定することができる。減衰共振は、刺激バーストを定義する。パルスの終了時にコイル 9 において蓄積した電流は、バースト振幅を決定する。

【0074】

典型的に、神経刺激において、バースト周波数は、10 Hz ~ 100 Hz であり得るが、他の例において、1 Hz ~ 10 Hz または 100 Hz ~ 1,000 Hz、または 1 kHz ~ 10 kHz であり得る。秒単位のバースト間の期間は、Hz 単位の周波数の逆数であり、典型的に、10 ミリ秒 ~ 100 ミリ秒であるか、または、100 ミリ秒 ~ 1 秒または

10

20

30

40

50

1ミリ秒～10ミリ秒であり得る。バースト持続時間は、典型的に、50～1,000マイクロ秒の長さである。神経刺激のために注入可能物において必要とされる振幅は、典型的に、0.01ボルト～20ボルトである。例えば、いくつかの刺激プロトコルは、神経活動の背景レベルを再生することのみを必要とする一方、その他は、身体の活動電位の最大の率を引き起こすことを必要とする。例えば、筋運動を刺激することは、各1つが単一の神経線維によってアクティブにされるように一緒に作用するように、殆どまたは全ての筋線維を回復させるための強力な刺激を要求する。バースト振幅およびバースト周波数の範囲は、注入可能物が刺激されるべき標的神経または神経線維または神経細胞に近接して設置される程度にも依存し得る。ある場合、標的神経群または神経線維は、神経の奥深くにあり得、注入可能物からの刺激は、1つ以上の神経束を横断しなければならず、1つ以上の神経束は、おそらく、その他に対していくつかの周波数に関して異なって刺激エネルギーを遮断する。例えば、注入可能物からのより高い周波数の刺激が、身体内の軟質組織によって減衰させられる場合、より広いパルス幅およびより低いバースト周波数が、より狭いパルス幅およびより高いバースト周波数より少ない減衰を伴って、これらの組織を横断するであろう。神経内の神経群およびある群内の神経線維の場所は、必ずしも、患者同士で同じであるわけではなく、注入可能物は、患者の寿命全体を通して神経損傷を防止するために、安全な距離だけ離れて留まる必要があり得る。本明細書に説明される神経刺激装置実施形態は、ウェアラブル刺激装置と組み合わせられた注入可能導体を使用して、ある範囲の刺激を達成することができる。

【0075】

図1において、刺激のバースト率は、パルス発生器出力35の周波数によって設定される。刺激パルスの開始とパルスの終了との間の経過時間またはバースト幅は、コイル9とコンデンサ32との間の共振の減衰の期間によって設定される。最後に、個々の刺激パルスの幅は、刺激装置コイル9および並列コンデンサ32の共振周波数によって決定され、この共振周波数は、並列コンデンサ32の容量を変更することによって容易に調節されることができる。多くの実施形態において、コンデンサの容量は、0.01マイクロファラッド～1.0マイクロファラッドであるが、他の実施形態において、0.001～0.01マイクロファラッド、または1.0～10.0マイクロファラッドであり得る。バーストの振幅は、論理信号35がオンにされる長さによって決定される。したがって、公知かつ望ましい有線刺激システムの全ての重要なパラメータは、図1のシステムによって適応されることができる。したがって、刺激は、より小さい注入可能コンポーネントを提供しながら、個々の患者および療法のために必要とされる柔軟性を達成することが可能である。

【0076】

限定ではないが、図1の整流器33の各々は、電流および電圧を分配し、各個々の整流器の定格電圧および／または定格電流を下回って留まるように、直列または並列に、または両方で一緒に連結される複数の整流器であり得る。限定ではないが、図1のMOSFET30の各々も、同じ目的のために並列または直列に接続される複数のMOSFETを有し得る。加えて、これらのMOSFETは、限定ではないが、絶縁ゲートバイポーラトランジスタ(IGBT)、ダーリントトランジスタ、またはバイポーラトランジスタによって置換され得る。また、限定ではないが、パルス発生器の出力は、マイクロプロセッサベースのコントローラまたはコンピュータから生じ、MOSFETまたは他のドライバトランジスタを適正にオンおよびオフにするために、複数のトランジスタドライバ段を有し得る。再び、限定ではないが、このドライバ回路の複数の事例は、複数のコイルの電場のために複数のコイルを同期的に駆動し、集束領域において一緒に追加するために、または、それが不要である場所で刺激を除去するように差し引くために、または、これらの任意の組み合わせのために使用され得る。2つのコイルは、注入可能物において身体の内側で磁場をより良好に集束させるために使用され得る。

【0077】

図1の注入可能物199は、2つの電極4および5の間に直列に接続されたダイオード6とインダクタ7とを含む。刺激電極4は、刺激されるべき神経、軸索、または神経細胞

に近接して位置する。戻り電極 5 は、身体内の電気回路を完成させ、戻り電極 5 は、意図せぬ刺激を引き起こさないであろう場所に設置され得る。限定ではないが、戻り電極 5 は、より低い電流密度が刺激する可能性が低いので、刺激電極 4 より大きい全体的表面積を有することができる。電極 4 および 5 は、身体組織にさらされる電気導体である。封入材料 8 が、電子コンポーネントを格納し、残りの回路を身体から電氣的に絶縁する。電極 4 および 5、および封入材料 8 の露出領域は、注入可能物 199 が、長時間にわたって、おそらく、患者の寿命にわたって身体 3 に存在することを意図しているので、生体適合性である。

【0078】

図 1 のダイオード 6 は、例えば、シリコンダイオード、ショットキーダイオード、またはツェナーダイオードであり得る。シリコンダイオードは、最も小さい相対的サイズを有することができるが、典型的に、刺激電圧から概して差し引かれるより高い閾値電圧を有し、それをより非効率的にする。ショットキーダイオードは、より低い閾値電圧を有するが、典型的に、サイズがより大きい。ツェナーダイオードは、シリコンダイオードと同じ閾値電圧を有するが、身体に印加される電圧を安全レベルに限定することが可能である追加の利点を有する。

【0079】

図 1 のインダクタ 7 は、コイル 9 によって発生させられる磁場を集中させるために、その巻線の内側に、またはその巻線を完全に包囲するフェライトを含み得る。インダクタ 7 のサイズは、ファラデーの電磁誘導の法則に従って、電極に送達され得る電力の量を決定する。例に示されるであろうように、インダクタの直径は、10 cm と同程度に深い神経刺激に関して 2 mm と同程度に小さくあり得る。これは、注入可能物の直径が、封入後、3 mm と同程度に小さいことを可能にする。この直径の注入可能物は、侵襲性を単回注入に低減させ、外科手術および全身麻酔の必要性を排除する。

【0080】

注入または低侵襲性埋め込みのために好適な縮小外形を提供するために、注入可能物 199 は、縦方向軸を伴う細長い構造を備え得、刺激電極 4、ダイオード 6、インダクタ 7、および戻り電極 5 は、電氣的に直列に接続され、縦方向軸に沿って列挙された順序において物理的に位置する。電極 4 および／または 5 は、各々、縦方向軸を伴う楕円形または円筒形本体を有し得、図 1 に描写されるような細長い構成、例えば、注入可能物 199 全体の縦方向軸と軸方向に整列させられることも、整列させられないこともある。電極 4 および 5 は、限定ではないが、銅、タングステン、クロム、ステンレス鋼、ニッケル、ニクロム、チタン、金、銀、黄銅、白金、イリジウム、白金イリジウム、または、これらの任意の合金、または任意の他の伝導性材料であり得る。しかしながら、いくつかの実施形態において、強磁性材料は、MRI 診断との潜在的干渉を低減させるために、および、注入可能物と磁場発生器との間の磁気誘引力により、最小化され得る。刺激電極直径または最大断面寸法は、0.5 mm、1 mm、2 mm、または 2 mm～3 mm の範囲内であり、その長さは、0.5 mm、0.5 mm～1.0 mm、または 1.0 mm～2.0 mm 未満であり得る。戻り電極は、同じ直径、および、同じまたはより長い長さを有し得る。刺激電極に対する戻り電極対のためのより大きい表面積は、その電流密度を低減させ得、いくつかの実施形態において、これが意図せず別の近傍の神経、軸索、または神経細胞を刺激する可能性を低減させるか、または、それを防止することができる。図 1 の電極 4 および 5 の露出端部 4a および 5a は、平坦な端面で描写されるが、電極の一方または両方の露出端部は、例えば、半球形構成および／またはテーパ状構成を備え得る。電極 4 および 5 の封入端部 4b および 5b も、残りの電極 4 および 5 と同じ断面寸法で描写されるが、他の実施形態において、封入端部は、封入材料が電極の周りに均一な外径または断面寸法および形状を維持し得るように、低減させられた断面寸法を備え得る。図 4c は、各電極 409 および 411（ダイオードおよびインダクタは図示せず）の露出部分 401、403 と封入部分 405、407 との間の寸法の段階的変化を伴う注入可能物 495 のそのような実施形態を描写するが、他の例において、露出部分と封入部分との間の遷移は、漸進

10

20

30

40

50

的またはテープ状であり得る。封入材料 4 1 3 は、P T F E（ポリテトラフルオロエチレン）、P E T（ポリエチレンテレフタレート）、ナイロン、シリコン、ポリエチレン、ポリウレタン、ラテックス、ポリイミド、B o P E T（二軸向きポリエチレンテレフタレート）、これらの任意の混合物または組み合わせ、または導体を腐食から保護し、および／または、周辺組織が有害に反応することを防止するための他の好適な絶縁体を用いて、部分的または完全にコーティングまたは絶縁され得る。絶縁体の厚さは、典型的に、5 ～ 5 0 0 ミクロンであり、ピンホール、傷、または断裂に抵抗するために、または、それを回避するために十分に厚いが、それは、シリンジまたは他の注入デバイスを通した通過を可能にするために十分に薄い。注入可能導体の露出した伝導性部分は、身体組織とより適合性であるまた別の伝導性材料を用いてコーティングまたはめっきされ得る。図 1 において、注入可能物 1 9 9 は、全体的に楕円形の形状を有する封入材料 8 で描写されるが、図 4 c 等の他の例において、図 4 c に示されるように、封入材料 4 1 3 の外側寸法は、その縦方向長さに沿って略均一であり得、および／または、封入材料 4 1 3 の外側寸法は、概して、それらの界面 4 1 3、4 1 5 における電極 4 0 9、4 1 1 の露出部分 4 0 1、4 0 3 の外側寸法と同じであるか、または、同じ平面であり得る。図 4 d に描写される別の例において、電極 4 2 0、4 2 2 のうちの一方または両方は、均一な直径を有することができ、封入材料 4 2 4 も、両電極 4 2 0、4 2 2 の直径より大きい均一な直径を有することができる。図 4 d において、刺激電極 4 2 0 の端面 4 2 6 は、封入材料 4 2 4 の端部 4 3 0 と同じ平面であり、したがって、端面 4 2 6 のみが露出しているが、戻り電極 4 2 2 の長さは、封入材料 4 2 4 の端部 4 3 2 から、例えば、最大 0.5 mm、1 mm、2 mm、3 mm、または 4 mm の距離だけ延びている。他の例において、刺激および／または戻り電極の両方が、同じ平面であるか、突出するか、または、刺激電極は、突出し、戻り電極は、同じ平面であり得る。いくつかのさらなる実施形態において、戻り電極の露出した長さまたは表面積は、刺激電極の露出した長さまたは表面積を上回る。

【0081】

他の例において、注入可能物 4 9 1 は、図 4 e に示されるように複数の場所を同時に刺激するために、一方または両方の端部 4 3 6、4 3 8 において複数のストランド 4 3 4 を有し得るか、または、複数の注入可能物が、注入され得る。限定ではないが、これらのストランド 4 3 4 のうちのいくつかまたは全ては、身体の内側への設置後、長い期間にわたって、および身体運動中に注入可能物 4 9 1 を定着させられた、または位置付けられた状態に保つことに役立つために、広がり得る。注入可能物 4 8 9 は、図 4 f に示されるように、注入可能物 4 8 9 の送達中の縮小外形または圧縮構成 4 4 0 a における格子またはメッシュ等の拡張可能構造 4 4 0 を備え得、次いで、図 4 g に示されるように、注入後、拡大外形または拡張構成 4 4 0 b へと体積またはサイズにおいて増加する。図 4 f および 4 g において、メッシュ 4 4 0 は、それがその断面積または寸法を拡張させるにつれてその縦方向寸法において減少するが、他の例において、非短縮拡張可能螺旋設計、例えば、米国公開第 2 0 0 6 / 0 0 7 9 9 5 5 号に教示される螺旋構造が、使用され得る。メッシュ 4 4 0 の拡張は、メッシュ材料の弾力特性、形状記憶、または擬似弾性相変化からもたらされ得る。限定ではないが、注入可能物は、身体内に注入可能物を定着させ、設置後の移動を低減または防止することに役立つ他のばね荷重コンポーネントを有し得る。いくつかの治療は、複数の神経、神経線維、または神経細胞が同時に刺激されることを要求する。例えば、1 つの筋肉は、完全な筋運動を達成するために、多くの神経線維が刺激されることを要求し得る。脳において、多くの場合、多くの場所が、不安神経症または認知症のような一般的障害を治療するために刺激を必要とする。これらの場合、単一の注入可能物または複数の注入可能物上の導体の複数のストランドが、設置され得、1 つの刺激装置コイルが、それらの全てを刺激し得るか、または、複数の刺激装置コイルが、使用され得る。

【0082】

図 1 の個々のコンポーネントのいくつかのパラメータは、刺激の効率に影響を及ぼし得、それは、次に、バッテリーサイズおよび費用に影響を及ぼし得る。システムは、短い期間にわたって現れる非常に高い電流および電圧に依拠するので、図 1 のバッテリー 3 1 から接

10

20

30

40

50

地 3 4 への経路における抵抗および／または電圧降下は、低減させられ、または、最小化されるべきである。これらは、バッテリー 3 1 の内部抵抗、コイル 9 の抵抗、コンデンサ 3 2 の等価直列抵抗、整流器 3 3 における電圧降下、および MOSFET 3 0 のオン抵抗を含む。図 1 に示されないが、電力コンデンサは、典型的に、電源またはバッテリー 3 1 と並列に採用され、この電力コンデンサも、低い等価直列抵抗を有すべきである。多くの場合、これらの抵抗は、周波数の関数であり、コンデンサ 3 2 とコイル 9 との間の共振周波数を上回るこれらの損失を考察するように注意すべきである。

【 0 0 8 3 】

図 1 は、注入可能物 2 がコイル 9 および身体 3 の表面に対して有し得る複数の例示的相対的向き 6 0、6 1、6 2、6 3、6 4 をさらに示す。注入可能物 1 9 9 は、ウェアラブルコイル 9 によって発生させられる磁場の方向に沿って向けられ、強力な誘導結合を生み出し得る。注入可能物 1 9 9 の相対的向きは、図 1 において完全に 9 0 度変動し得るが、ウェアラブルコイルの側方位置は、最適な結合を達成するためにシフトする必要がある。例えば、注入可能物は、向き 6 0 および 6 4 においてコイル巻線に平行であり得るか、注入可能物は、注入可能物向き 6 1 および 6 3 においてコイルの平面に対してある角度において広がり得るか、または、注入可能物は、注入可能物向き 6 2 においてコイルに垂直であり得る。

【 0 0 8 4 】

整列を達成するための別の方法が、図 3 に示され、インダクタコイル 9 は、注入可能物 3 9 9 を提供し、注入可能物内のインダクタ 7 の向きは、注入可能物 3 9 9 の長さ寸法または縦方向軸に垂直であり、それによって、注入可能物 1 9 9 は、ウェアラブルコイル 9 の巻線に平行に向けられる。図 1 および図 3 に図示されるコイル 9 に対する注入可能物 1 9 9 の種々の相対的向きは、注入可能物およびウェアラブルの両方を搭載し、設置し、および、向けるための多くの実施形態を提供し、多数の神経刺激用途の最適化を可能にする。例えば、注入可能物は、注入可能物位置 6 7 においてコイル巻線に平行であり得るか、注入可能物は、注入可能物位置 6 6 および 6 8 においてコイルの平面に対してある角度において広がり得るか、または、注入可能物は、注入可能物位置 6 5 および 6 9 においてコイルに垂直であり得る。いくつかの例において、治療キットは、インダクタの平行向きを伴う 1 つ以上の注入可能物と、インダクタの垂直向きを伴う 1 つ以上の注入可能物とを伴う、複数の異なる注入可能物を備え、インダクタのタイプの選択は、隣接する皮膚表面の相対的向き、治療部位への埋め込みの方向に基づく。

【 0 0 8 5 】

限定ではないが、図 1 または図 3 に例示されるように向けられるインダクタ巻線を伴う複数の注入可能物は、同じウェアラブルによる複数の部位における刺激を可能にし得る。例えば、1 つのウェアラブルが、図 1 の注入可能物場所 6 1 および 6 3 に示されるように、2 つの注入可能物をアクティブにし得、各注入可能物は、そのインダクタ巻線がウェアラブルの磁場と整列させられるが、一方の注入可能物は、1 つの神経に隣接し、他方は、別の神経に隣接する。さらに、例によって、閉塞性睡眠時無呼吸の治療のための 1 つのウェアラブルによる両方の舌下神経の両側刺激は、片側刺激に優る利益を提供し得る。この例において、担当医は、2 つの注入可能物を図 1 の場所 6 1 および 6 3 の中に注入し、次いで、喉または頸部の両側上に対称に位置する 2 つの舌下神経の間にウェアラブルコイル 9 を搭載するであろう。

【 0 0 8 6 】

複数の注入可能物および複数の磁場発生器の利益が、複数の状況に適用されることができ、注入可能物の一部が、1 つの磁場発生器によって、または複数の磁場発生器のサブセットによってアクティブにされる。1 つの状況は、刺激に関する正確な場所が不明である用途であり、複数の注入可能物がより大きいエリアを覆うために設置され、おそらく、各々は、磁場発生器を用いて注入可能物の向きによってアドレス可能である。別のものは、複数の刺激が、脳等の神経細胞の密なエリアまたは脊髄等の神経の密なエリアにおいて要求される用途である。なおも別のものは、身体が経時的に生理学的または神経学的変化を

経験し、刺激治療が調節または再最適化されるべきである用途である。例えば、これらの変化は、可塑性に起因し得る。または、これらの変化は、変性、生理学的または神経学的反応、または、自然な適応からの経時的な病状の進展、加齢、または他の進展に起因し得る。

【0087】

図4aは、2つのインダクタ7を備えている注入可能物497を示し、2つのインダクタ7の各々は、直列に接続され、図1の単一のインダクタ7と同じ方法で向けられる。ダイオードが、インダクタ7と刺激電極4との間に提供される。この構成において、誘導電圧の2倍の振幅が、注入可能物497の電極4、5において達成され、包装は、長く薄く保たれる。これらのインダクタのより高いインダクタンス（合計でより多いコイル巻数）は、より高い刺激振幅を生み出す。限定ではないが、より多い巻数および同じ直径を伴うより長いコイルが、複数の直列コイルの同じ利点を遂行することができる。1.0ミリヘンリーと同程度に高いインダクタンスが、部品番号CBC3225T102KRとしてTaiyo Yudenから入手可能であり、側面寸法は、3mm未満であり、したがって、注入可能物に適合する。限定ではないが、注入可能物は、より大きい刺激振幅、バッテリーからのより少ない電力、より深い貫通、またはこれらの組み合わせを達成するために、線形方式で配列される3つ、4つ、5つ、6つ以上のインダクタも含み得る。

【0088】

図4bは、いかなるインダクタも含まず、1つのダイオード6のみを含む注入可能物499を描写する。この場合、注入可能物は、ダイオードが、全ての寸法において1ミリメートル未満の非常に小さい包装において利用可能であるので、直径および長さにおいてはるかに小さくあり得る。しかしながら、インダクタを伴わないこの構成は、電極4、5においてより低い電圧振幅を発生させる。それにもかかわらず、深部脳刺激のようないくつかの用途は、いかなるミエリン層も電極から神経細胞への電気経路を絶縁しないので、これらのより低い電圧で達成されることができる。

（刺激装置－身体構成）

【0089】

神経刺激システムの1つの例示的实施形態が、図2aに図式的に示され、患者の外部または皮膚表面19に結合され得る外部包装ウェアラブル磁場発生器298と、標的化神経のみ、または、神経細胞の小群または神経線維の群をアクティブにするためにウェアラブル磁場発生器298の磁場を集中させる内部または埋め込み注入可能物2部分とを備えている。包装ウェアラブル磁場発生器298は、このデバイスの筐体上の入力インターフェースを通して直接、および／または、ユーザの場所において、または遠隔場所から、Wi-Fi、Bluetooth（登録商標）、RFID、または、類似するネットワークまたは無線プロトコルを経由して、スマートフォンまたは他のデバイスへのインターフェースを介してのいずれかで、図1の刺激装置コイル9への駆動信号を発生させ、ユーザまたは医療提供者から刺激パラメータにおける調節を可能にするための入力を受信するために、処理またはコンピュータユニットを含む筐体を備え得る。本実施形態は、包装ウェアラブル磁場発生器298および外部ネットワークLAN、WAN、Wi-Fi、Cloud、または他のタイプのネットワークと通信する基地局3を含み得る。限定ではないが、包装ウェアラブル磁場発生器298は、それ自体のセンサ、他の身体センサ、または基地局3内のセンサによって感知されたデータに応答してアクティブにされ、または構成され得る。例えば、プレチスモグラフィセンサが、皮膚表面19に面するように構成され、呼吸を感知し、ユーザに通知し、および／または、閉塞性睡眠時無呼吸を伴う患者に関して吸息中に刺激を自動的にアクティブにするようにさらに構成されたウェアラブル磁場発生器298の筐体の一部の上に搭載され得る。さらに、この感知されたデータは、担当看護師または担当医に利用可能にされることができるか、または、製品または経時的な一般的科学的理解を改善するために、他の患者データを伴う中央データベース内に蓄積されることができる。基地局3は、包装ウェアラブル磁場発生器298のための無線または有線充電システムも含むか、または、このデバイスが診断後に展開されるか、または、フォローアップ

訪問において維持されるとき医師によるプログラミングのための手段としての役割を果たすことができる。いくつかの変形例において、ウェアラブル磁場発生器の刺激コイルは、ウェアラブル磁場発生器を充電するために、および／または、データを基地局に伝送するために使用され得る。基地局は、随意に、ウェアラブル磁場発生器が充電および／またはデータ収集のために設置され得る空洞を備え得る。図 2 b に示される注入可能物 2 は、シリンジ 4 2 または他の注入システムを用いて設置され、瞬間的撮像によって適切な場所に誘導され得る。この撮像は、磁気共鳴撮像 (MRI)、X 線撮像、超音波、蛍光透視、または他の身体撮像システムであり得る。

(ウェアラブルコイル設計)

【0090】

図 1 のコイル 9 は、剛体または可撓性回路基板のいずれかから作製されるワイヤ巻きコイルまたは平面コイルであり得る。コイルの直径は、1 ~ 40 cm であり、1 ~ 10 cm の貫通深さのために十分に大きく、おそらく回路基板においてエッチングされている。剛体回路基板に関して、材料は、業界標準 FR4 であり得るか、または、0.5 mm ~ 2.0 mm の厚さを伴うガラスまたは硬質プラスチックであり得、1 ~ 2 cm の直径のコイルに関して最も小さい厚さを伴い、10 ~ 40 cm の直径のコイルに関してより大きい厚さを伴う。可撓性回路基板に関して、可撓性材料は、業界標準ポリイミドであり得るか、または、BOPET、ポリエチレン、ポリウレタン、ナイロン、または PTFE であり得る。材料は、皮膚の輪郭に従うための可撓性を達成するために選択されるが、刺激装置の複数回の適用後に耐久性があるように十分に強い。可撓性材料の厚さは、より小さいコイルがより薄い回路基板によって支持可能であるので、1 ~ 40 cm の直径のコイルに関して 12.5 ~ 200 ミクロンである。

【0091】

フェライト等の平坦な透磁率材料が、磁場強度を増加させ、したがって、注入可能物により高い刺激を提供するために、例示的コイル 1290 に関する図 12 c および図 12 e に 17 によって示されるように、身体に面しない裏側である図 1 のコイル 9 の後部に追加されること、および／または、その中の孔を充填することができる。この材料を追加することはまた、特に、高透磁率材料が導電性ではない場合、刺激のために必要とされるウェアラブルの電力消費も低減させ得る。渦電流に起因するコイルにおける電気損失を低減させるために、図 1 のコイル 9 は、各ストランドが絶縁されるストランデッドワイヤから巻かれ得る。

(ウェアラブル筐体)

【0092】

図 2 a のウェアラブル磁場発生器 298 は、少なくとも刺激装置コイルを含み、それは、身体に面し、注入可能導体に可能な限り近接して位置付けられる。バッテリーおよびドライバ回路は、図 12 b のバッテリー 15 およびドライバ回路 16 とともに示されるように、刺激装置コイルと 1 つのユニットに組み合わされ得るか、または、これらは、より便利な場所で別個に持ち運ばれ得る。図 12 b の構成は、平坦化または平面構成を備えている多層アセンブリを備え、円形、長方形、正方形、または他の形状を有し得る。いくつかの実施形態において、ドライバ回路は、刺激装置コイルの巻線を含むスプールの中心孔に嵌入している。このアセンブリは、図 12 a に示されるように、硬質または部分的に可撓性のプラスチック筐体 13 内に完全に閉じ込められる。筐体の厚さは、コイル巻線から注入可能物までの距離を低減させるために、または、最小化するために提供されるが、強く、落下したとき、または、通常の使用または通常の誤使用後、損なわれないように十分に厚くあり得る。筐体内の接触センサが、皮膚に対して設置されていないときにシステムをオフにし、バッテリー寿命を節約し、近傍の強磁性物体の物理的振動を防止することができる。

【0093】

図 2 a において、ウェアラブル磁場発生器 298 は、ストラップ、弾性バンド、面ファスナ、バックル、接着テープ、ピン、または類似する機構によって身体に取り付けられ、刺激装置コイルは、皮膚に面する。図 12 a は、皮膚への取り付けのための接着リング 1

10

20

30

40

50

4に結合された筐体13を描写する。代替として、ウェアラブル部分は、ポケット、クランプ、ピン、接着テープ、ベルクロ（登録商標）、または他の好適な取り付け手段を使用して、衣類または他の服装に取り付けられ得る。衣類または服装内で、ウェアラブル部分の適切な場所は、刺激の場所およびタイプに依存する。

【0094】

コイルおよびドライバ回路アセンブリは、刺激強度が注入可能物とコイル巻線との間の距離とともに変動するであろうから、前述の取り付け方法を使用して身体に対して密着して搭載されるべきである。バッテリーが、このアセンブリ内に含まれていない場合、ワイヤは、電力をコイルおよびドライバ回路アセンブリに引き込むために、バッテリーの場所に通される。

（注入システムおよび方法）

【0095】

図2bは、注入可能物199のための送達システムの一実施形態を図示する。本実施形態において、注入可能物は、刺激されるべき適切な位置への中空針43を通した送達のために、シリンジ43内に製造時点で提供される。他の例において、注入可能物199は、手技現場においてシリンジ42の中に装填され得る。シリンジデバイスが、描写されるが、他の例において、埋め込み部位は、ガイドワイヤおよび／または導入器を使用してアクセスされ得、注入可能物199は、カテーテルまたは他の送達カニューレの中に装填または事前装填され得る。好ましくは、非伝導性であり、十分な柱強度および類似する直径で選択される、ナイロン糸等または細長い押し部材等のより長いシリンダまたはプランジャ41が、注入可能物199が針の端部の近傍に来るまで、針43を通して注入可能物199を押す。注入可能物は、身体の中に注入され、針の先端が刺激場所に来るまで、X線、蛍光透視、CT、MRI、超音波、内視鏡検査、または他のリアルタイム撮像システムによって誘導または事前決定される。次いで、手または機械的把持器が、シリンジ42の図2bのプランジャ41を押し、それは、針43から注入可能物199を押し出す。注入可能物が、所望の場所に押されると、図2aのプランジャ41は、把持器によって後退させられ、次いで、シリンジ42および針は、引き抜かれ、注入可能物199を定位置に残す。注入可能物を標的場所に誘導することに役立つために、注入可能物が刺激され、刺激応答が観察される必要がある、いくつかの実施形態において、ウェアラブル部分は、近傍に搭載され、注入中にアクティブにされ得る。限定ではないが、針は、1つ以上の注入可能物を事前装填され、各1つは、近傍の場所に連続的に設置され、注入可能システムは、キットの一部であり、密閉無菌包装内で送達され得る。針は、以降の例に示されるように、サイズにおいて、1cm深さの神経刺激に関する14ゲージ（1.6mm内径）～10cm深さの神経刺激に関する9ゲージ（3.0mm内径）に及ぶであろう。針空洞は、生体適合性液体キャリアゲル、液体、または潤滑剤も含み得る。

（ウェアラブルの据え付けおよび較正）

【0096】

注入可能物が、適切な場所に来ると、ウェアラブル磁場発生器部分は、それが患者によって装着されるであろうように搭載される。刺激の強度は、図1のドライバ回路31への供給電圧をゆっくりと増加させることによって、または図1のパルス幅35を増加させることによって増加させられる。所望の量の刺激が、達成されると、その電圧レベルは、ドライバ回路のコントローラ部分によって記録される。適切である場合、担当医は、次いで、患者が監督を伴わずに設定することが可能であるこのレベルの付近の電圧の範囲を規定するであろう。適切ではない場合、患者は、医師によって固定された、医師の存在なしで変更されることができない刺激を受けるであろう。患者が、刺激パラメータを変更する能力を有する場合、これらは、スマートフォン、図2aの基地局3、または類似するインターフェースを通して遂行されることができる。限定ではないが、患者または担当医は、電圧レベルに加え、バースト周波数を調節する自由も有し得、各バーストは、整流され、繰り返される一続きの減衰する共振パルスである。所望の量の刺激または他のパラメータは、処置の性質および患者の能力に応じて、患者からのフィードバックによって決定される

10

20

30

40

50

か、または、EKG、EMG、または他の信号等の身体内の他の電気信号からのフィードバックに基づく基準レベル、または臨床試験において効果的であると事前決定された別の基準レベルに較正され得る。例えば、健康かつ接続された筋肉からのEMG信号は、病理または傷害に起因して接続されていない同じ筋肉群における他の筋肉を接続する神経を回復および刺激するために使用され得る。

(一時的および恒久的据え付け)

【0097】

このように説明された方法は、所望される場合、患者が、試験期間にわたって神経刺激装置をアクティブにして治療を経験することを可能にすることができる。試験期間後、患者および主治医は、神経刺激装置が調節されるべきか、終了されるべきか、または、注入可能物が再位置付けされるべきかを決定するであろう。刺激パラメータ調節は、初期設定に関して説明されたフィードバック方法を再使用することによって行われることができる。終了が、所望される場合、患者は、その現在の場所における注入可能物を用いて通常の生活を継続することができる可能性が高いが、ウェアラブル部分を用いてこれをアクティブにすることはできない。非アクティブ化注入可能物は、通常の生活において、またはMRI、X線、または他の通常の診断手技、または、磁場への他の偶発的曝露中に合併症を引き起こすことは予期されない。注入可能物が合併症を引き起こしているか、または、患者または医師が別の理由からこれが除去されることを所望する場合、それは、機能性MRIおよび／または超音波等の撮像によって誘導される生検またはキーホール外科手術等の癌性組織の除去のために使用される方法およびツールを使用して除去されることができ

【0098】

既に記述されたように、図2aの包装ウェアラブル磁場発生器298または図2aの基地局3、または、これらの両方は、図2cに図示されるように、データ処理デバイスを備え得、それは、次に、1つ以上の刺激コイルに接続されるコントローラを備え得る。コントローラは、1つ以上のプロセッサ301と、1つ以上のプロセッサと通信する1つ以上の機械読み取り可能なメモリ302とを備え得る。プロセッサ301は、処理デバイスを制御するために、メモリ302およびオペレータ入力304から受信されるデータを組み込み得る。コントローラへの入力304は、1つ以上の機械発生および／または人間発生型ソース（例えば、ユーザ入力）から受信され得る。メモリ302は、本明細書に説明される方法ステップ等の処理デバイスに関連付けられたモジュール、プロセスおよび／または機能をプロセッサに実行させるための命令をさらに記憶し得る。プロセッサ301、メモリ302、および、インターフェース304および305は、ウェアラブルデバイス298または基地局3にローカルであるか、または、ネットワークインターフェースを経由してウェアラブルと通信する遠隔コンピューティング設備にあり得る。

【0099】

コントローラは、多数の汎用または専用コンピューティングシステムまたは構成と一貫して実装され得る。本明細書に開示されるシステムおよびデバイスとの使用のために好適であり得る種々の例示的コンピューティングシステム、環境、および／または、構成は、限定ではないが、パーソナルコンピューティングデバイス、ネットワークアプライアンス、サーバ、またはルーティング／接続性コンポーネント等のサーバコンピューティングデバイス、ポータブル（例えば、ハンドヘルド）またはラップトップデバイス、マルチプロセッサシステム、マイクロプロセッサベースのシステム、および分散コンピューティングネットワーク内にあるか、または、その上で具現化される、ソフトウェアまたは他のコンポーネントを含み得る。ポータブルコンピューティングデバイスの例は、スマートフォン、携帯情報端末（PDA）、携帯電話、タブレットPC、ファブレット（スマートフォンより大きい、タブレットより小さいパーソナルコンピューティングデバイス）、スマートウォッチの形態をとるウェアラブルコンピュータ、ポータブル音楽デバイス等、ならび

にセンサを通してオペレータの環境とインターフェースをとり、可視化、眼注視追跡、およびユーザ入力のためにヘッドマウントディスプレイを使用し得るポータブルまたはウェアラブル拡張現実デバイスを含む。

(プロセッサ)

【0100】

依然として図2cを参照すると、プロセッサ301は、命令またはコードの組を起動および／または実行するように構成された任意の好適な処理デバイスであり得、1つ以上のデータプロセッサ、画像プロセッサ、グラフィックス処理ユニット、物理処理ユニット、デジタル信号プロセッサ、および／または、中央処理ユニットを含み得る。プロセッサ301は、例えば、汎用プロセッサ、フィールドプログラマブルゲートアレイ(FPGA)、特定用途向け集積回路(ASIC)等であり得る。プロセッサは、アプリケーションプロセス、および／または、システムおよび／またはそれに関連付けられるネットワークに関連付けられる他のモジュール、プロセス、および／または、機能を起動および／または実行するように構成され得る。基本的デバイス技術は、種々のコンポーネントタイプ、例えば、相補型金属酸化膜半導体(CMOS)のような金属酸化膜電界効果トランジスタ(MOSFET)技術、エミッタ結合論理(ELC)のようなバイポーラ技術、ポリマー技術(例えば、シリコン共役ポリマーおよび金属共役ポリマー金属構造)、アナログおよびデジタルの混合等において提供され得る。

(メモリ)

【0101】

いくつかの変形例において、図2cに描写されるメモリ302は、データベースを含んでもよく、例えば、ランダムアクセスメモリ(RAM)、メモリバッファ、ハードドライブ、消去可能プログラマブル読み取り専用メモリ(EPROM)、電氣的消去可能読み取り専用メモリ(EEPROM)、読み取り専用メモリ(ROM)、フラッシュメモリ等であり得る。本明細書に使用されるように、データベースは、データ記憶リソースを指す。メモリ302は、プロセッサに、ECG信号データ処理、通信、表示、および／または、ユーザ設定等の処理デバイスに関連付けられるモジュール、プロセス、および／または、機能を実行させるための命令を記憶し得る。いくつかの変形例において、記憶装置は、遠隔部分内でネットワークベースであり、1人以上の認可されたユーザのためにアクセス可能であり得る。ネットワークベースの記憶装置は、遠隔データ記憶装置またはクラウドデータ記憶装置と称され得る。クラウドデータ記憶装置(例えば、データベース)内に記憶された履歴使用または生理学的信号データは、インターネット等のネットワークを介してそれぞれのユーザにアクセス可能であり得る。いくつかの変形例において、データベースは、クラウドベースのFPGAであり得る。

【0102】

本明細書に説明されるいくつかの変形例は、種々のコンピュータ実装動作を実施するためにその上に命令またはコンピュータコードを有する非一過性コンピュータ読み取り可能な媒体(非一過性プロセッサ読み取り可能な媒体とも称され得る)を伴うコンピュータ記憶装置製品に関連する。コンピュータ読み取り可能な媒体(またはプロセッサ読み取り可能な媒体)は、それ自体が一過性の伝搬信号(例えば、空間またはケーブル等の伝送媒体上で情報を搬送する伝搬電磁波)を含まないという意味で非一過性である。媒体およびコンピュータコード(コードまたはアルゴリズムとも称され得る)は、1つまたは複数の具体的目的のために設計および構築されるものであり得る。非一過性コンピュータ読み取り可能な媒体の例は、限定ではないが、ハードディスク等の磁気記憶媒体、光学記憶媒体、ホログラフィックデバイス、光学ディスク等の光磁気記憶媒体、ソリッドステートドライブ(SSD)およびソリッドステートハイブリッドドライブ(SSHD)等のソリッドステート記憶デバイス、搬送波信号処理モジュール、および特定用途向け集積回路(ASIC)、プログラマブル論理デバイス(PLD)、読み取り専用メモリ(ROM)、およびランダムアクセスメモリ(RAM)デバイス等のプログラムコードを記憶および実行するように特別に構成されるハードウェアデバイスを含む。本明細書に説明される他の変形例

は、例えば、本明細書に開示される命令および／またはコンピュータコードを含み得るコンピュータプログラム製品に関連する。

【0103】

本明細書に説明されるシステム、デバイス、および／または、方法は、ソフトウェア（ハードウェア上で実行される）、ハードウェア、またはそれらの組み合わせによって実施され得る。ハードウェアモジュールは、例えば、汎用プロセッサ（またはマイクロプロセッサまたはマイクロコントローラ）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、および／または、特定用途向け集積回路（ASIC）を含み得る。ソフトウェアモジュール（ハードウェア上で実行される）は、C、C++、JAVA（登録商標）、Python、Ruby、VISUAL BASIC（登録商標）、および／または、他のオブジェクト指向、手続き型、または他のプログラミング言語ならびに開発ツールを含む種々のソフトウェア言語（例えば、コンピュータコード）で表され得る。コンピュータコードの例は、限定ではないが、コンパイラによって生み出されるもの等のマイクロコードまたはマイクロ命令、機械命令、ウェブサービスを生み出すために使用されるコード、およびインタープリタを使用してコンピュータによって実行されるより高いレベルの命令を含むファイルを含む。コンピュータコードの追加の例は、限定ではないが、制御信号、暗号化コード、および圧縮コードを含む。

（ユーザインターフェース）

【0104】

ユーザインターフェースは、オペレータが、直接および／または遠隔に処理デバイスと相互作用すること、および／または、それを制御することを可能にし得る。例えば、ユーザインターフェースは、オペレータがコマンドを入力するための入力デバイス304と、オペレータおよび／または他の観察者が処理デバイスの動作に関連する出力を受信する（例えば、ディスプレイデバイス上で患者データを閲覧する）ための出力デバイスとを含み得る。

【0105】

ユーザインターフェースは、オペレータと処理デバイスとの間の通信インターフェースとしての役割を果たし得る。図2cに示されるように、いくつかの変形例において、ユーザインターフェースは、入力デバイス304と、出力デバイス305（例えば、タッチスクリーンおよびディスプレイ）とを備え、ウェアラブル部分、コンピューティングデバイス、入力デバイス、および出力デバイスのうちの1つ以上のものから入力データおよび出力データを受信するように構成され得る。例えば、別のデバイスによって発生させられる生理学的信号データは、ウェアラブル部分または遠隔部分内のプロセッサによって処理され、出力デバイス（例えば、モニタディスプレイ）によって表示され得る。別の例として、入力デバイス（例えば、ジョイスティック、キーボード、タッチスクリーン）のオペレータ制御は、ユーザインターフェースによって受信され、次いで、ユーザインターフェースが制御信号を処理デバイスのうちの1つ以上のものに出力するようにコントローラによって処理され得る。

（出力デバイス）

【0106】

図2cに示されるように、ユーザインターフェースの出力デバイス305は、ユーザに対応する履歴または生理学的信号データを出力し得、ディスプレイデバイスおよびオーディオデバイスのうちの1つ以上のものを備え得る。ディスプレイデバイスは、グラフィカルユーザインターフェース（GUI）を表示するように構成され得る。ディスプレイデバイスは、オペレータが、コントローラまたは他のデバイスによって処理された生理学的信号データおよび／または他のデータを閲覧することを可能にし得る。いくつかの変形例において、出力デバイスは、発光ダイオード（LED）、液晶ディスプレイ（LCD）、電子発光ディスプレイ（ELD）、プラズマディスプレイパネル（PDP）、薄膜トランジスタ（TFT）、有機発光ダイオード（OLED）、電子ペーパー／電子インクディスプレイ、レーザディスプレイ、およびホログラフィックディスプレイのうちの1つ以上のもの

10

20

30

40

50

を含むディスプレイデバイスを備え得る。

【0107】

オーディオデバイスは、対象データ、センサデータ、システムデータ、アラーム、および／または、警告を可聴的に出力し得る。いくつかの変形例において、オーディオデバイスは、スピーカ、圧電オーディオデバイス、磁歪スピーカ、および／または、デジタルスピーカのうちの少なくとも1つを備え得る。いくつかの変形例において、オペレータは、オーディオデバイスおよび通信チャネルを使用して他のユーザと通信し得る。例えば、オペレータは、遠隔オペレータ、技師、および／または、対象とのオーディオ通信チャネル（例えば、VoIP通話）を形成し得る。

（入力デバイス）

【0108】

図2cに図式的に描写される入力デバイス304のいくつかの変形例は、制御信号を発生させるように構成される少なくとも1つのスイッチを備え得る。例えば、入力デバイスは、オペレータが制御信号に対応する入力（例えば、タッチ面への指接触）を提供するためのタッチ面を備え得る。タッチ面を備えている入力デバイスは、容量性、抵抗性、赤外線、光学撮像、分散信号、音響パルス認識、および表面音響波技術を含む複数のタッチ感度技術のうちのいずれかを使用して、タッチ面上の接触および移動を検出するように構成され得る。少なくとも1つのスイッチを備えている入力デバイスの変形例において、スイッチは、例えば、ボタン（例えば、ハードキー、ソフトキー）、タッチ面、キーボード、アナログスティック（例えば、ジョイスティック）、指向性パッド、ポインティングデバイス（例えば、マウス）、トラックボール、ジョグダイヤル、ステップスイッチ、ロッカスイッチ、ポインタデバイス（例えば、スタイラス）、運動センサ、画像センサ、およびマイクロホンのうちの少なくとも1つを備え得る。運動センサは、光学センサからオペレータ移動データを受信し、オペレータジェスチャを制御信号として分類し得る。マイクロホンは、オーディオを受信し、オペレータ音声を制御信号として認識し得る。

（ネットワークインターフェース）

【0109】

本明細書に説明される処理デバイスは、ネットワークインターフェース306を通して1つ以上のネットワークおよびコンピューティングデバイスと通信し得る。いくつかの変形例において、処理デバイスは、1つ以上の有線および／または無線ネットワークを介して他のデバイスと通信し得る。例えば、ネットワークインターフェース306は、ウェアラブル部分内の処理デバイスが、ネットワーク（例えば、インターネット）、遠隔サーバ、およびデータベースのうちの1つ以上のものと通信することを可能にし得る。ネットワークインターフェースは、他のデバイスに直接、またはネットワーク（例えば、インターネット、無線LAN）を経由して間接的に結合するように構成された1つ以上の外部ポート（例えば、ユニバーサルシリアルバス（USB）、マルチピンコネクタ）を経由して他のデバイスとの通信を促進し得る。

【0110】

いくつかの変形例において、ネットワークインターフェース306は、1つ以上のデバイスおよび／またはネットワークと通信するように構成された受信機、送信機、および／または、光学（例えば、赤外線）受信機および送信機のうちの1つ以上のものを含む無線周波数（RF）回路（例えば、RF送受信機）を備え得る。RF回路は、RF信号（例えば、電磁信号）を受信および伝送し得る。RF回路は、電気信号を電磁信号に／から変換し、電磁信号を介して通信ネットワークおよび他の通信デバイスと通信する。RF回路は、アンテナシステム、RF送受信機、1つ以上の増幅器、チューナ、1つ以上の発振器、デジタル信号プロセッサ、CODECチップセット、サブスクライバ識別モジュール（SIM）カード、メモリ等のうちの1つ以上のものを含み得る。無線ネットワークは、任意の種類のケーブルによって接続されていない任意のタイプのデジタルネットワークを指し得る。無線ネットワークにおける無線通信の例は、限定ではないが、セルラー、無線、衛星、およびマイクロ波通信を含む。無線通信は、限定ではないが、グローバルシステムフ

10

20

30

40

50

オーモバイルコミュニケーションズ（GSM（登録商標））、強化データGSM（登録商標）環境（EDGE）、高速ダウンリンクパケットアクセス（HSDPA）、広帯域符号分割多重アクセス（WCDMA）、符号分割多重アクセス（CDMA）、時分割多重アクセス（TDMA）、Bluetooth（登録商標）、ワイヤレスフィデリティ（Wi-Fi）（例えば、IEEE 802.11a、IEEE 802.11b、IEEE 802.11g、および／または、IEEE 802.11n）、ボイスオーバーインターネットプロトコル（VoIP）、Wi-MAX、電子メールのためのプロトコル（例えば、インターネットメッセージアクセスプロトコル（IMAP）および／またはポストオフィスプロトコル（POP））、インスタントメッセージング（例えば、拡張メッセージングおよびプレゼンスプロトコル（XMPP）、インスタントメッセージングおよびプレゼンスレバレッジ拡張のためのセッション開始プロトコル（SIMPLE）、および／または、インスタントメッセージングおよびプレゼンスサービス（IMPS））、および／または、ショートメッセージサービス（SMS）、または任意の他の好適な通信プロトコルを含む複数の通信規格、プロトコル、ならびに技術のうちのいずれかを使用し得る。いくつかの無線ネットワーク展開は、複数のセルラーネットワークからのネットワークを組み合わせるか、または、セルラー、Wi-Fi、および衛星通信の混合を使用する。いくつかの変形例において、無線ネットワークは、インターネット、他のキャリア音声およびデータネットワーク、ビジネスネットワーク、ならびにパーソナルネットワークとインターフェースをとるために、有線ネットワークに接続し得る。有線ネットワークは、典型的に、銅ツイストペア、同軸ケーブル、および／または、光ファイバケーブルを経由して搬送される。広域ネットワーク（WAN）、メトロポリタンエリアネットワーク（MAN）、ローカルエリアネットワーク（LAN）、インターネットエリアネットワーク（IAN）、キャンパスエリアネットワーク（CAN）、インターネットのようなグローバルエリアネットワーク（GAN）、および仮想プライベートネットワーク（VPN）を含む多くの異なるタイプの有線ネットワークが存在する。本明細書に使用されるように、ネットワークは、典型的に、統一ネットワークおよび情報アクセスシステムを提供するために、インターネットを通して相互接続される、無線、有線、公衆、および私設データネットワークの任意の組み合わせを指す。

（ソフトウェアアーキテクチャ）

【0111】

図1の刺激装置コイル9のインダクタンスにより、ドライバ回路は、必要とされる電流がコイル内に蓄積することを可能にするために、バーストに十分に先立ってオンにされなければならない。この蓄積のために必要とされる時間は、時定数 L/R に関連し、 L は、コイルのインダクタンスであり、 R は、コイルの抵抗に電力供給源から接地までの経路における任意の他の抵抗を加えたものである。コイルは、電流が蓄積するために十分な時間にわたってオンにされ、それは、蓄積時間である。次いで、刺激装置は、オフにされ、図1の刺激装置コイル9および並列コンデンサが共振することを可能にし、減衰する一連の二相性正弦パルスが発生させる。刺激装置は、次のバーストに先立って、再びコイル内に電流を蓄積し始める時間になるまでオフに留まる。

（実施例）

【0112】

図5aおよび5bは、図1のプロトタイプドライバ回路が、毎秒50の率における論理信号パルスによって駆動されるときのオシロスコープ上でシミュレートされた注入可能物における電圧を示す。水平時間スケールは、1目盛りあたり50マイクロ秒であり、垂直スケールは、1目盛りあたり1ボルトである。この場合、図1のMOSFET30は、オシロスコープ画面の中心線より30マイクロ秒前にオンにされ、中心線においてオフにされる。コイル内に蓄積する電流は、中心線の後、並列コンデンサと自由に共振する。図5aは、シミュレートされた注入可能物が、最初に1.7ボルトピークにあり、次いで、振幅がゆっくりと減衰する半波整流された正弦波電圧を提示することを示す。したがって、注入可能物の1つの電極は、刺激場所において単一極性の電荷を注入することができる。

この電荷は、最終的に、近傍の神経、神経細胞、または軸索を分極または脱分極させ、神経刺激を達成するであろう。刺激電圧は、供給電圧を増加させることによって、またはコイルにおける電流蓄積期間を増加させることによってのいずれかで、容易に増加させることができる。図5bは、コイル内の電流のより長い蓄積時間130マイクロ秒を示し、共振が開始されると、より大きい電圧振幅が、注入可能物において現れる。したがって、刺激の振幅は、図1の刺激入力パルスの幅35によって調節可能である。神経刺激のために要求される電圧は、変動するが、殆ど全ての刺激療法は、図5において達成されるものと同程度の電圧を使用する。

【0113】

図6aおよび図6bは、図1の刺激装置であるが、注入可能物が図4bに図示されるようにダイオードのみを有し、ダイオードの電気リードが電極の役割を果たし、インダクタが提供されない刺激装置を特性評価するために使用される装置を示す。生理食塩水槽（重量比で水中に0.9%の塩）は、身体の伝導性組織をシミュレートする。注入可能物499は、ショットキーダイオード（Vishayからの部品番号MMBAT46-TR）を含み、リードワイヤが、オシロスコープでの監視のために電極4および5に接続される。注入可能物499は、図6aおよび6bに図示されるように、コイル690の巻線と平行に整列させられ、ビニル容器内の伝導性生理食塩水槽は、身体の内側の伝導性組織をシミュレートする。コイル690からダイオード6までの物理的距離は、約1センチメートルである。電力供給源は、17ボルトおよび0.1アンペアを提供しており、したがって、この構成に関するウェアラブル磁場発生器は、平均で1.7ワットを消費するであろう。ドライバ回路は、図1に図示され、図6dに詳細を伴う。図1のパルス発生器35は、神経刺激のために典型的なバースト周波数である32Hz周波数においてパルスを発生させた。図1のパルス幅35は、281マイクロ秒である。図6cは、垂直スケールで1目盛りあたり5ボルトおよび水平スケールで1目盛りあたり8マイクロ秒に調節されたオシロスコープでの図6aおよび6bの試験装置の結果を示す。各刺激バーストに関し、振幅は、約1.0ボルトの単相電圧パルスである。この電圧レベルは、深部脳等のいくつかの神経刺激に関して十分であるが、末梢神経のようなその他に関して不十分である。図6dは、この例の追加の詳細を示す。

【0114】

図7aは、ショットキーダイオード6（Vishayからの部品番号MMBAT46-TR）と直列に追加された100マイクロヘンリーのインダクタ7（Taiyo Yudenからの部品番号CBC3225T101MR）を伴う注入可能物399の試験装置を示す。ウェアラブルコイルへの1.7ワットの電力供給源および32Hzにおいて281マイクロ秒パルスは、前述の例と同じである。図7aにおいて、インダクタ7が、ウェアラブルコイル690からの磁場がインダクタ7の巻線を通るように向けられ、ダイオード6が、図6bにおけるように生理食塩水槽の単一の巻数において誘導される信号を捕捉するように向けられる様子を留意されたい。注入可能物399の2つの電極4および5は、再び、オシロスコープでの測定のために取り付けられるリードワイヤを有し、露出した金属表面積において2平方ミリメートルを有する。再び、コイル690の上部の平面から注入可能物399までの物理的距離は、約1cmである。図7dは、この装置の追加の詳細を示す。図7bは、垂直スケールで1目盛りあたり5ボルトおよび水平スケールで1目盛りあたり8マイクロ秒に調節されたオシロスコープでの図7aの試験装置の結果を示す。ここにおいて、生理食塩水槽内の図7aの注入可能物399の2つの電極4および6における電圧振幅は、振幅において10ボルトであり、それは、数平方ミリメートルの露出した電極表面積を伴う本質的に全ての神経刺激に関して十分であることに留意されたい。インダクタを追加し、その巻線をウェアラブルコイル9の磁場と整列させる本実施形態が、図6cのダイオードのみの1ボルト振幅より実質的に強力な信号を発生させる様子にも留意されたい。図7cは、垂直スケールで1目盛りあたり同じ5ボルトであるが、ここでは水平スケールで1目盛りあたり80マイクロ秒に調節されたオシロスコープでの図7aの試験装置の結果を示す。使用される試験およびデバイスパラメータが、図7dに提供され

る。パルスのバーストの持続時間は、数百マイクロ秒であり、再び、大部分の神経刺激プロトコルの必要性を満たす。

【0115】

図8 aおよび8 bは、図7 aと同じ注入可能物を試験するために使用される同じ装置を示すが、ここにおいて、注入可能物399は、そのインダクタ巻線がウェアラブルコイル690の中心軸上の磁場と整列させられるように向けられ、それは、強力な磁場結合を伴う別の場所および向きである。再び、コイル690の上部の平面から注入可能物399までの物理的距離は、約1センチメートルである。図8 cは、垂直スケールで1目盛りあたり10ボルトおよび水平スケールで1目盛りあたり8マイクロ秒に調節されたオシロスコープでの図8 aおよび図8 bならびに図8 eの試験装置の結果を示す。図8 cは、生理食塩水槽内に浸漬された図8 aおよび図8 bの注入可能物399の電極によって発生させられるパルスの結果として生じる振幅を示す。ピーク振幅は、10ボルトである。図8 bは、垂直スケールで1目盛りあたり同じ10ボルトであるが、ここでは、水平スケールで1目盛りあたり80マイクロ秒に調節されたオシロスコープでの図10の試験装置の結果を示す。再び、バーストの幅は、数百マイクロ秒であり、大部分の神経刺激プロトコルに関して十分である。図8 cおよび図8 dのこれらの結果は、より小さいコイルが、睡眠時無呼吸治療のように、1 cmの深さの刺激のためにそれらの中心においてより強力な磁場を発生させるので、ウェアラブルコイルが、より小さく作製され得ることも示す。図8 eは、デバイスパラメータおよび試験結果を提供する。

【0116】

図9 aおよび図9 bは、膀胱制御および脊髄刺激のために要求される深さであり、典型的に、神経刺激治療のために要求される最大深さを表す10センチメートルの貫通深さを実証するための試験装置を示す。注入可能物999は、同様にSMT包装内のショットキーダイオード（ST Microelectronicsからの部品番号BAT46JFILM）と直列に接続される、3つの1.0ミリヘンリーのインダクタ（Taiyo Yudenからの部品番号CBC3225T102KR）を有する。注射可能物999の合計サイズは、約10 mmの長さおよび2.5 mmの直径であり、したがって、依然として、シリンジ、カニューレ、または導入器を通して容易に注入可能であった。1,000オームの抵抗負荷が、生理食塩水槽またはヒト組織のインピーダンスをシミュレートするために、注入可能物を横断して接続された。ウェアラブルコイル990は、直径が13センチメートルであり、電力供給源は、1.6ワットをドライバ回路に提供していた。注入可能物999とウェアラブルコイル990の上部の平面との間の物理的距離は、10センチメートルであった。図9 cおよび図9 dは、垂直スケールで1目盛りあたり5ボルトおよび水平スケールで1目盛りあたり8マイクロ秒に調節されたオシロスコープでの図9 aおよび図9 bの試験装置の結果を示す。注入可能物を横断する電圧は、5ボルトの振幅、16マイクロ秒のパルス幅、32 Hzのバースト周波数、および数百マイクロ秒のバースト持続時間を有し、これらは、典型的に、深部神経刺激療法のために必要とされるパラメータである。図9 dは、この例の装置および結果に関する追加の詳細を有する。

【0117】

図10は、垂直スケールで1目盛りあたり2ボルトおよび水平スケールで1目盛りあたり25マイクロ秒に調節されたオシロスコープでの図8 aの試験装置の結果を示す。図10は、電圧を限定しないショットキーダイオードを使用する注入可能物における電圧10と、同じグラフ上で、電極表面積が数平方mmであるときの神経刺激に関して典型的な安全電圧レベルである2.1ボルトに電圧を確実に限定するツェナーダイオードを使用する電圧12とを示す。

（閉塞性睡眠時無呼吸治療のためのデバイス設計）

【0118】

図11は、包装ウェアラブル磁場発生器298が、舌下神経の近傍の患者の頸部または顎下領域上に位置付けられ、貼り付けられ、睡眠中に閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）を緩和し得る様子を示す。結果として生じる場所は、図12 aの接着パッド14を使用すると

、耳の下方かつすぐ前にあり、顎骨の真下にある。本ウェアラブルは、モックアップにすぎず、皮膚に接着する。

【0119】

図12aは、睡眠時無呼吸治療のためのウェアラブル磁場発生器298の実施形態の2つの部分を示す。単回使用接着パッドまたは部分14は、皮膚に対して恒久部分または筐体13を保持する。単回使用部分は、睡眠中の夜の使用後に廃棄される。単回使用部分は、膀胱のために一般的に使用されるドーナツ形包帯に類似するが、睡眠のために快適であり、皮膚反応を引き起こさない非アレルギー性接着材料を含む。接着部分14は、皮膚からの流体吸収を防止するために事前水和され得、除去されたときに皮膚上に跡を殆ど残さない。恒久部分14は、前述で説明されるように、ウェアラブル磁場発生器298を含み、注入可能物をアクティブにする電子デバイスである。

10

【0120】

図12bは、ウェアラブル磁場発生器298の実施形態であるウェアラブルの恒久部分13の内側の設計詳細を示す。図12bにおいて、ボタン電池の再充電可能パック15が、図1の電源31を提供する。例えば、パック15は、3つのボタン電池を含み得、各々は、部品番号LMR 2016としてRenataから入手可能である。この例において、3つの電池は、図12bに示されるように直列に接続され、9ボルトのDC供給源を提供する。ウェアラブルの恒久部分が、使用されていないとき、電池パックは、図2aに描写されるような基地局3によって再充電されることができる。閉塞性睡眠時無呼吸に関して、基地局3は、例えば、ユーザのナイトテーブルに位置付けられ得。電池の充電は、無線で、またはウェアラブル発生器および基地局3の筐体13上に提供されるコネクタの嵌合する対を通した有線で行われることができる。

20

【0121】

図12bにおいて、フェライトコアおよび裏材17を伴うコイル1290サブアセンブリが、既に説明された磁場を発生させるために使用される。例えば、図12c、図12d、および図12eに説明される例示的コイル1290サブアセンブリが、部品番号WT202012-15F2-IDとしてTDK Corporationから入手可能であり、この部分のために使用されることができる。図12bにおいて、回路基板16が、図1のドライバ回路の整流器33、MOSFET30、コンデンサ32、およびパルス発生器35を含む刺激装置を動作させるために必要とされる電気コンポーネントを含む。図13は、これらのコンポーネントを使用する睡眠時無呼吸治療実施形態のプロトタイプに関する装置および試験結果の詳細を示す。図13の注入可能物手技結果は、パルス振幅、バースト持続時間、およびバースト周波数において、この治療のために典型的に要求されるものを達成する。図13のウェアラブルの52ミリワットの電力消費は、再充電可能ボタン電池が夜の睡眠中に数時間にわたってこのデバイスに給電するために十分に低い。

30

【0122】

図12bの回路基板は、マイクロホン、プレチスモグラフィセンサ、血液酸素レベルセンサ、またはこれらの任意の組み合わせを含み得る1つ以上の統合センサ51も含み得る。

【0123】

図12bにおいて、コイルサブアセンブリ1290は、部品番号MAX30100としてのMaxim Integrated等の例示的統合センサ51を具備する。センサチップは、図12bのフェライト層17内の中心孔44を通してLEDから光を照らす。この光は、患者の皮膚を通過し、次いで、下顎骨から反射するか、または、注入可能物から反射する。反射光は、フェライト17内の同じ孔44を通して統合センサ51内の光センサまで進行する。これらの光センサからの信号は、患者の呼吸、血液酸素飽和レベル、および／または、心臓パルス速度を決定するために使用される。血液酸素飽和レベルは、光源から反射される赤色光と赤外光との比率によって感知される。心拍数は、それらが心拍とともに拡大および収縮するので、静脈および動脈内で流動する大量の血液を通して反射される光の量によって感知される。

40

【0124】

50

呼吸サイクルを感知するためにこのセンサの出力が使用される方法が、次に説明されるであろう。呼吸サイクルを感知することは、閉塞性睡眠時無呼吸を緩和するための舌下神経刺激装置に関して重要である。この刺激は、吸息の直前にオンにされ、気道が、開放し、患者が、吸息し、次いで、刺激は、呼息中にオフにされ、舌筋が休息し、疲労を回避することを可能にする。

【0125】

ヒトの心拍数は、吸息中に増加し、呼息中に減少する。心拍数のこの呼吸変動は、吸気中に心臓充満および一回拍出量を増加させ、呼気中に心臓充満および一回拍出量を低減させる胸部内圧の変化の結果であると考えられる。一回拍出量の変化は、血圧の変化をもたらすであろうが、圧受容器反射作用は、心拍数を改変し、血圧を維持する。したがって、プレチスモグラフィ出力周波数は、吸息段階対呼息段階を直接感知および区別し、呼吸速度を測定することができる。

【0126】

血液の酸素含有量は、吸息中に増加し、呼息中に減少する。したがって、血液酸素レベルセンサ出力振幅は、吸息段階対呼息段階を感知および区別することができる。

【0127】

しかしながら、これらのセンサからのプレチスモグラフィ周波数または血液酸素レベル振幅の直接測定は、随意に、他の感知機構と組み合わせられ得。ここにおいて、3つの他の感知手段：（1）プレチスモグラフィセンサ出力のエンベロープ検出、（2）マイクロホン出力の振幅、および（3）マイクロホン出力の周波数スペクトルの高周波数成分を説明するであろう。

【0128】

図14の機能ブロック52への入力信号は、図11のウェアラブルエリア内に描写されるように下顎に対して搭載されたときの予期されるプレチスモグラフィセンサ出力59を示す。全ての3つの事例における波形の支配的特徴は、心拍パルスである。呼吸または換気サイクルが、図14の機能ブロック52への波形入力信号60のエンベロープによって表される。

【0129】

図14は、患者の呼吸サイクルを明らかにするために、本明細書の別の場所に説明されるハードウェアを用いたデジタル信号処理を使用して、センサチップからの波形が処理され得る方法を描写する。本実施形態において、図14のセンサ入力59から52のエンベロープ出力60における最も強力な周期的タイミング特徴は、心拍パルスのピーク振幅の降下であり、このピークは、呼吸サイクル毎に1回起こる。したがって、図14の信号処理アルゴリズムは、このタイミング特徴に同期させられた論理信号を作成するであろう。

【0130】

図14の第1のステップは、局所ピーク検出器52である。第2のステップ53は、ピーク間の補間を提供する。第3のステップ54は、平均振幅を差し引き、波形61の中心をゼロ付近に置く。第4のステップ55は、SIGN機能（論理レベルが正であるときに高く、負であるとき低い）を適用し、出力62を発生させる。次に、インバータ56が、続く固定持続時間パルス発生器57に備えて、信号またはデータ63において所望の同期点を正（立ち上がり）エッジにし、固定持続時間パルス発生器57は、各立ち上がりエッジにおいてパルスを発生させる。パルスの長さは、吸息段階のための刺激の最適化されたオン時間である。最終ステップは、時間遅延58であり、それは、同期点の開始から所望の刺激開始までの所定の遅延であり、所望の刺激開始は、通常、吸息段階の開始の直前である。呼吸サイクルは、周期的であるので、この時間遅延は、53からのエンベロープの立ち下がりエッジと刺激を開始する最適な時点との間の期間の一部であることが予想される。図14の信号プロセッサの最終結果は、閉塞性睡眠時無呼吸を緩和するために適切な時間に舌下神経刺激をオンにし、筋肉疲労を回避するために残りの時間にこれをオフにする論理信号64である。しかしながら、他の例において、連続的アクティブ化が、提供され得、それは、閾値より下および閾値より上の刺激、ならびに連続的閾値より上の刺激を

10

20

30

40

50

含み得る。

【0131】

閉塞性睡眠時無呼吸を伴う患者に関する呼吸サイクルを検出するための別の方法は、マイクロホンセンサを採用する。図15aは、可聴波形71および音強度レベル72を含み得る随意に増幅後の、ウェアラブルエリアに搭載されるマイクロホンの例示的出力を描写する。これらの2つの信号は、別個に測定された気管内の空気流レベル73と高度に相関される。したがって、図12bのウェアラブル磁場発生器内に搭載されるマイクロホンも、呼吸サイクルを示す可能性が高い。フロー音強度72は、図15bの波形74に示されるように、本質的に、閉塞性事象中に消失し、したがって、マイクロホン信号は、患者が呼吸に苦勞しているときおよび刺激の有効性を検出することもできる。

10

【0132】

図16aは、図12bのウェアラブル磁場発生器198の場所におけるマイクロホンの出力の周波数スペクトルを示す。このスペクトルは、0Hz~20KHzの間の8,192周波数セルを用いた長方形フィルタによってフィルタ処理される時間領域波形の高速フーリエ変換から導出される。垂直軸は、周波数であり、水平軸は、時間であり、両方の軸は、スケールにおいて線形である。各点における白色（色）は、所与の時間における所与の周波数に関する信号強度を表す。差異が、吸息18対呼息19の間のスペクトル分布の間に存在する。最も注目すべきことは、吸息と比較した呼息19中のより高い周波数成分の欠如である。このスペクトル成分信号は、呼吸サイクルの吸息部分を検出し、舌下神経刺激を適切にオンおよびオフにし、閉塞性睡眠時無呼吸を緩和するために使用され得る。図16bは、完全閉塞性事象または無呼吸中のように、いかなる呼吸も起こっていないときの同じスペクトルを示す。図16aおよび図16bのものの間のスペクトルが、部分的閉塞性事象または呼吸低下の間に予期されるであろう。

20

（閉塞性睡眠時無呼吸の動物およびヒト試験プロトタイプ）

【0133】

図17aは、麻酔をかけられたラットおよび坐骨神経に隣接して刺激電極4を設置された図1の注入可能物199を図式的に描写する。設置後、創傷は、縫合された。依然として麻酔をかけられているラットは、ラットの後脚筋肉からの力を測定するペダルトランスデューサを含む支持装置上に設置された。外部パルス発生器および外部電力供給源に接続されたウェアラブル磁場発生器298が、注入可能物場所の近傍に搭載され、図1の向き62と同様に、皮膚表面に直交して向けられた。次いで、パルス発生器が、200マイクロ秒のバースト幅で20Hzまでオンにされた。オンにされると、後脚の図17bの筋力23は、ゼロからほぼ40グラムに増加し、ラットにおけるこのタイプの刺激に関して典型的な筋肉応答の完全な漸増を示した。刺激パルスの開始と筋力の出現との間の遅延は、約7ミリ秒であり、再び、有線刺激と比較して予期される結果であった。

30

【0134】

閉塞性睡眠時無呼吸に関する第1のヒト実験において、介入放射線医が、図18aのハンドヘルド超音波撮像システム81を使用してヒト対象内の舌下神経を位置特定した。図18bの結果として生じる画像は、表面の下方約1.1センチメートルの舌下神経82を示し、1cm深さは、線83である。

40

【0135】

実験が、図19aおよび図19bに図示されるように、ヒト対象に対して実行された。前述で説明される超音波撮像プロセスを使用して、約0.5cm間隔を置かれる2つの露出電極を伴う針21が、1mm長さおよび0.125mm直径のより深い電極がヒト対象内の舌下神経に隣接するまで、頸部の中に挿入された。2.5mm長さおよび0.3mm直径の第2の浅い電極は、皮膚の下方にあり、戻り電極としての役割を果たした。最初に、図19aに示されるように、実験は、神経刺激パルスを発生させるために実験室器具20を使用して実施された。対象の舌の結果として生じる移動が、記録およびビデオ録画された。次いで、図19bに図式的に描写されるように、針電極21へのリードが、器具20から接続解除され、図8bの注入可能物399に接続され、図19bのウェアラブル磁

50

場発生器 298 は、注入可能物 2 から空中で約 1.5 センチメートルだけ分離された。注入可能物 399 は、実際には身体の中に注入されなかったにもかかわらず、図 19b のこの構成は、注入可能物が実際に注入されたかのような電氣的に同等の装置を表す。針 21 電極は、注入される場合に注入可能物の 2 つの端部があるであろう場所と同じ場所にあった。図 19b の注入可能物 399 とウェアラブル磁場発生器 298 との間の空気絶縁間隔は、磁場が空気と同様に身体組織を貫通することが公知であるので、それらの間にあるヒト組織を表す。

【0136】

図 20a および図 20b は、図 19b の装置を用いた実験中のヒト対象の舌の可視部分を示す。刺激がオフにされているとき、舌 24 は、後退位置にある。刺激が、25 Hz においてオンにされ、飽和効果が観察されるまで振幅が徐々に増加させられるとき、舌は、突出位置 25 にある。この実験において、ヒト対象は、目覚めている間にいかなる不快感もなく、睡眠につくことに全く干渉しないと報告した。段階 2 の睡眠中、閉塞性事象、すなわち、呼吸低下における 4 分の 1 の低減が、刺激がオンにされたとき対オフにされたときに担当科学者によって記録された。身体の本領域における他の筋肉活動のチェックは、いかなるものも示さず、したがって、いかなる意図せぬ付帯的刺激も、起こっていなかった。最後に、心拍数、血圧、および酸素飽和レベルを含む全身測定値のいかなる差異も、刺激がオンにされたとき対オフにされたときに認められなかった。

【0137】

図 21a は、例示的实施形態を使用する閉塞性睡眠時無呼吸に関する治療手技を示す。最初に、患者は、睡眠研究を受ける。患者の無呼吸低呼吸指数 (AHI) が、20 (1 時間あたりの閉塞性事象) を上回る場合、患者は、神経刺激治療が考慮される。患者の頸部円周が、36 インチを上回る場合、患者の気道は、無呼吸中に完全な同心円状圧潰を有する可能性が高く、その場合、神経刺激は、効果的ではないこともある。患者が、適格とされると、担当医は、前述で説明されるような超音波撮像を使用して患者の舌下神経の位置を特定する。患者は、通常の無菌方式で準備され、ドレープをかけられる。皮膚の表面からの神経の深さは、このステップにおいて識別される。次に、図 2a に図示されるような針内に注入可能物を伴う注入器が、患者の中に、標的場所および深さまで挿入され、刺激電極が、皮膚表面において神経にもたらされ、皮膚表面は、好ましくは、解剖学的構造が許す場合、標的場所に直交する。次いで、舌下神経が、図 19a のもののようにより計装されたパルス発生器に接続された針の端部によって刺激される。患者の舌筋が、気道を開放するように撓曲する場合、担当医は、注入器のプランジャを押し、同時に、注入器を引き出し、注入可能物の場所を維持する。次いで、注入可能物は、身体に完全に収容される。代替として、注入器のプランジャは、定位置に保持され得、注入器および針の本体は、注入可能物の場所がさらに遠位に変位させられないように、引き戻される。なおもさらなる例において、米国特許第 8,540,681 号に教示されるもの等の埋め込みデバイスが、所望の標的場所が識別されると、注入可能物の意図せぬ変位を低減させるために使用され得る。いくつかの例において、試験信号発生器のリードが、クランプによって針に取り付けられ、別のリードが、EKG パッドと類似する皮膚電極に取り付けられるが、他の例において、注入可能物および針は、一方または両方のリードに関して注入器上に位置する電気結合具を含むようにカスタマイズされ得る。針によって形成される組織路は、閉鎖を要求することも、要求しないこともあり、それは、単一縫合、皮膚接着剤または接着性包帯、外科手術テープ、または創傷閉鎖ストリップを使用して実施され得る。

【0138】

図 21b は、注入可能物が定位置にある後の残りの治療手技の例を示す。最初に、患者は、注入可能物を包囲する組織を安定させるために 3、7、10、14、15、21、または 30 日の期間にわたって待つ。この時間中、患者は、頭部または頸部の急な加速または減速を伴ういずれの活動にも関与しないように指示される。次いで、医師は、注入によって残された小さい傷の周りに図 2a のウェアラブル 298 を適用する。ウェアラブルおよび基地局 3 は、適切なレベルの刺激のために構成される。次いで、患者は、このデバイ

10

20

30

40

50

スを使用する方法を教示され、退院する。

【 0 1 3 9 】

本開示は、種々の例示的实施形態に関連して説明されたが、種々の追加の実施形態および説明される実施形態の改変が、本開示の範囲内で検討される。したがって、前述の説明のいかなる部分も、以下の請求項に記載されるような本発明の範囲を限定すると解釈されるべきではない。上で説明される実施形態の全てに関して、方法のステップは、連続的に実施される必要はない。

10

20

30

40

50

【図面】
【図 1】

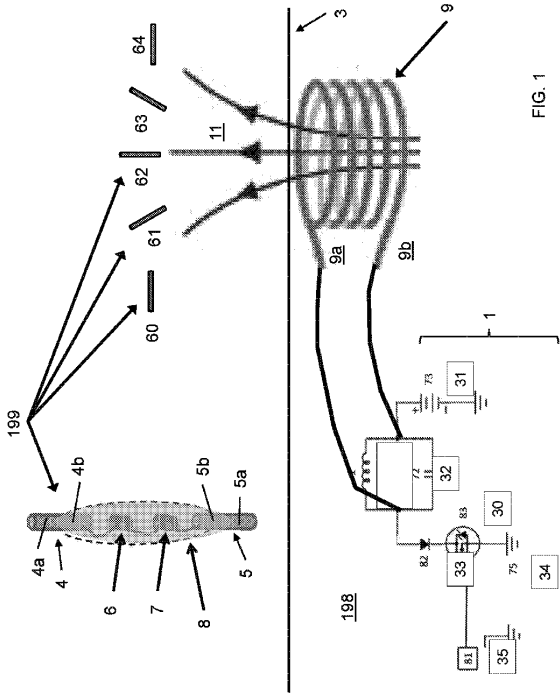


FIG. 1

【図 2 - 1】

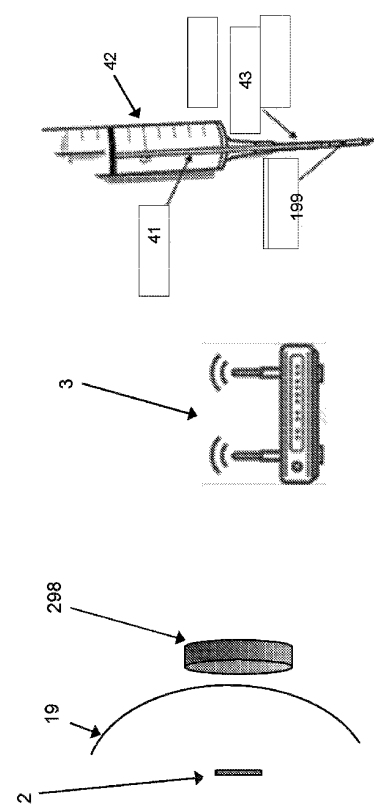


FIG. 2b

FIG. 2a

【図 2 - 2】

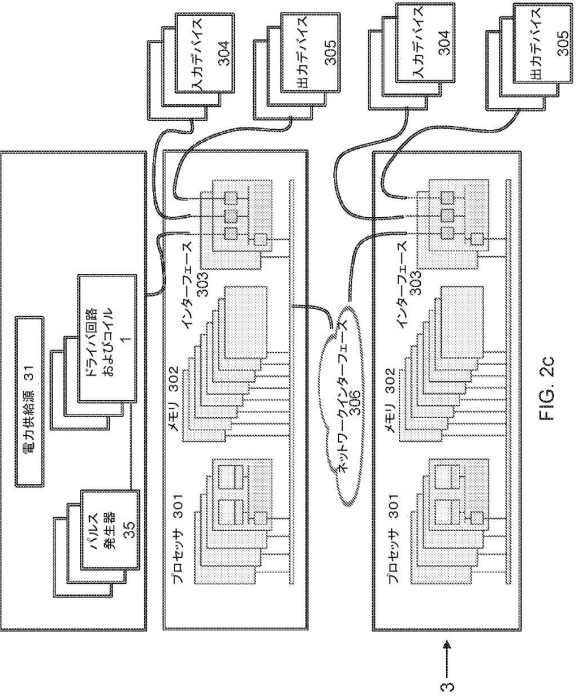


FIG. 2c

【図 3】

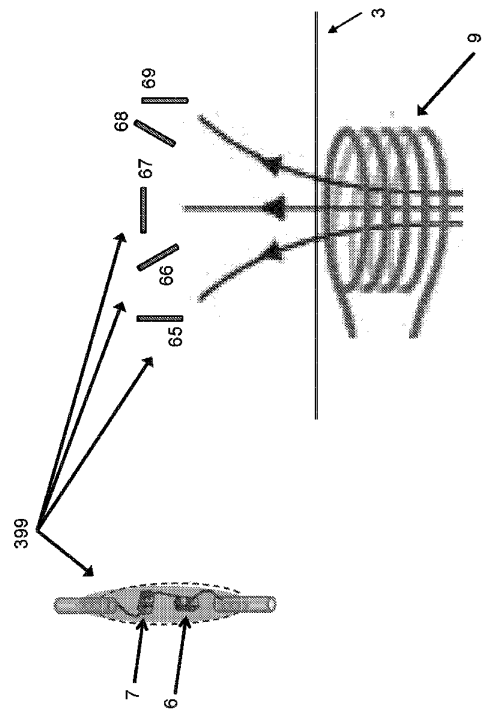


FIG. 3

【図 4 - 1】

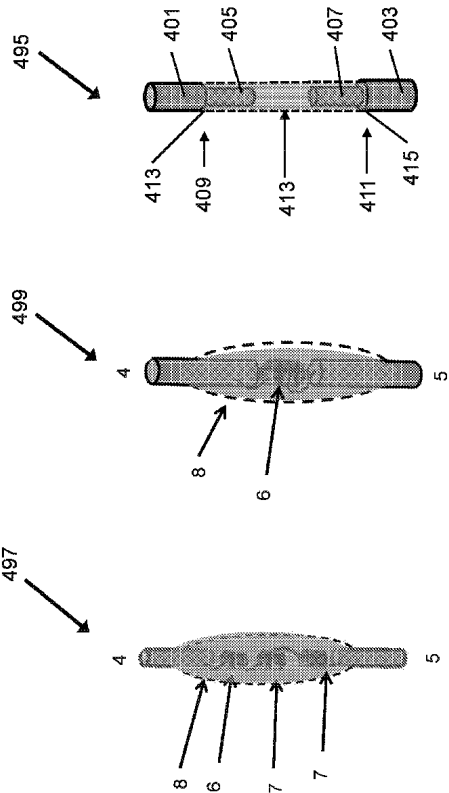


FIG. 4c

FIG. 4b

FIG. 4a

【図 4 - 2】

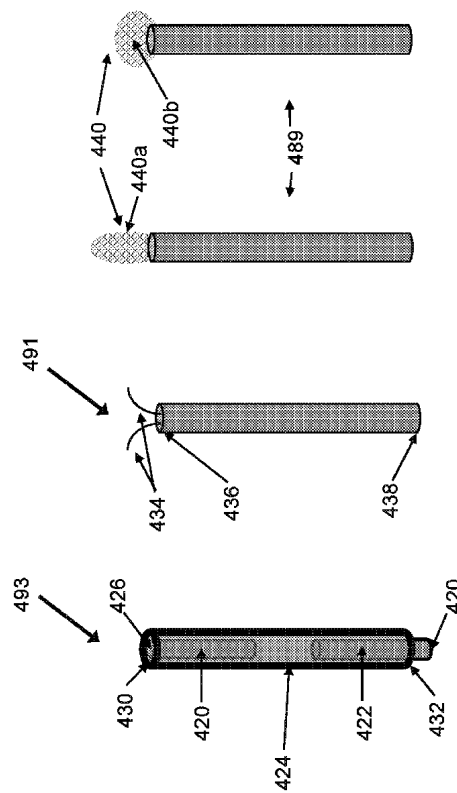


FIG. 4g

FIG. 4f

FIG. 4e

FIG. 4d

【図 5 a】

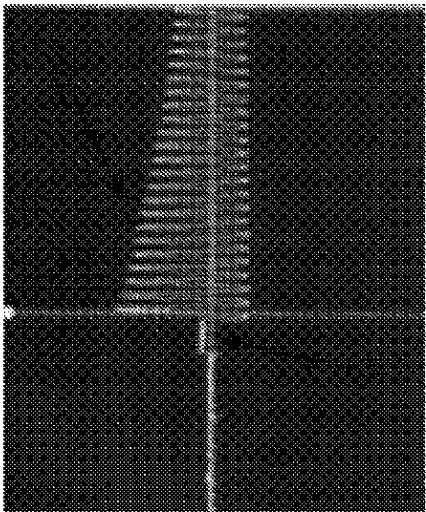


FIG. 5a

【図 5 b】

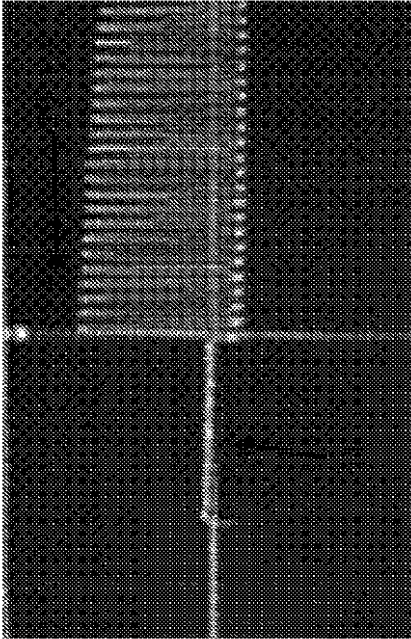
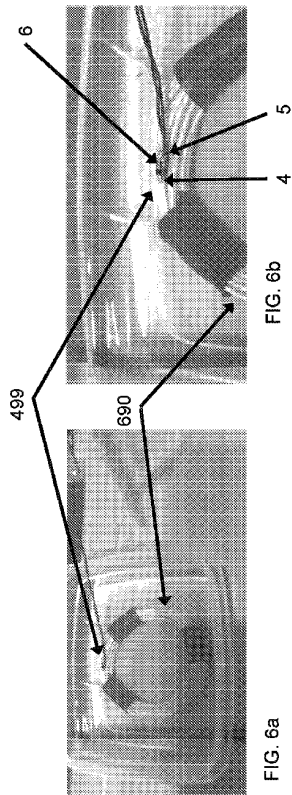


FIG. 5b

【図 6 A - 6 B】



【図 6 C】

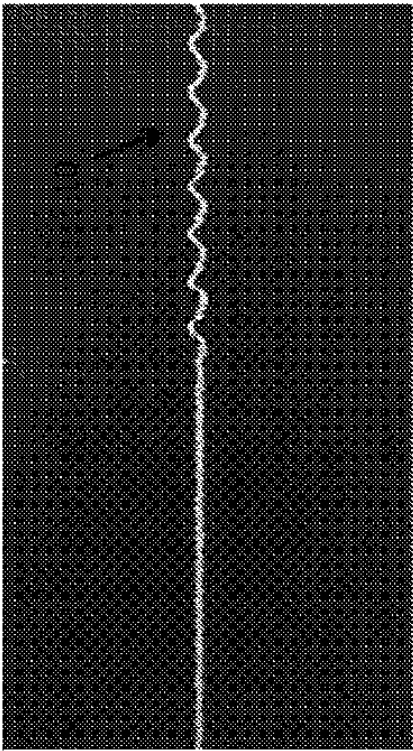


FIG. 6c

【図 6 D】

ウェアラブル設計		注入可能物設計	
コイル巻数	31	注入可能物径	2
コイル内径	4.5	注入可能物長さ	4
コイル外径	6.5	タイオード部品番号	ST TMMBAT41
コイルワイヤゲージ	10	タイオードタイプ	ショットキー
MOSFET部品番号	Rehm SCT4030RL	タイオード極方向電圧	0.4
MOSFET定格電圧	30	電極材料	スズ
コンデンサ番号	1200	誘電電極面径	1.6
コンデンサ容量	Kemet PHE450X64470.814R17	誘電電極厚さ	0.45
コンデンサ定格電圧	0.047	誘電電極厚さ/高さ	1.6
電流源部品番号	2000	誘電電極長さ	0.45
電流源電圧極下	Visidy 52M443/521	絶縁材料	ガラス
駆動源電圧	1.35		
	1000		
ウェアラブル動作		注入可能物動作	
電力供給源電圧	17	コイルまでの距離	1
電力供給源電流	0.1	パルス周波数	32
消費電力	1.7	パルス持続時間	240
コイルオン持続時間	0.281	ピーク電圧	1
共振ピーク電圧	750	パルス幅	6
共振周波数	83	電圧負荷	生体電流0.5mA電化リウム

FIG. 6d

【図 7 A】

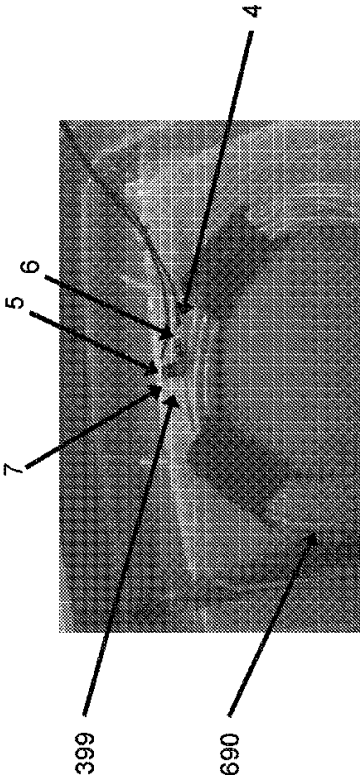


FIG. 7a

【図 7 B】

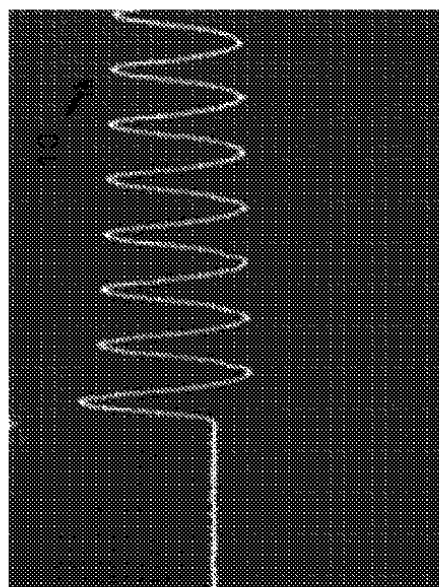


FIG. 7b

【図 7 C】

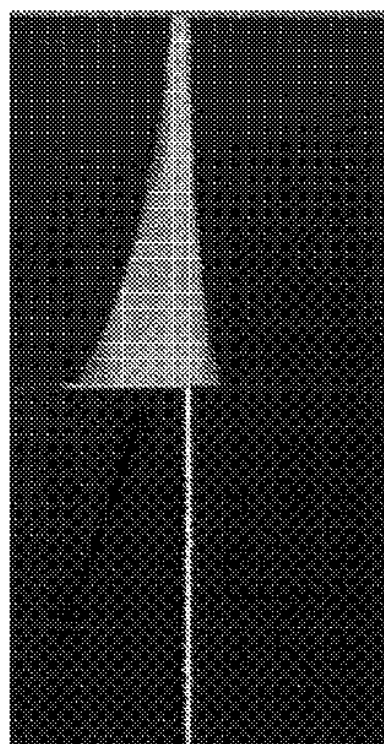


FIG. 7c

【図 7 D】

[illegible]

FIG. 7d

【図 8 A - 8 B】

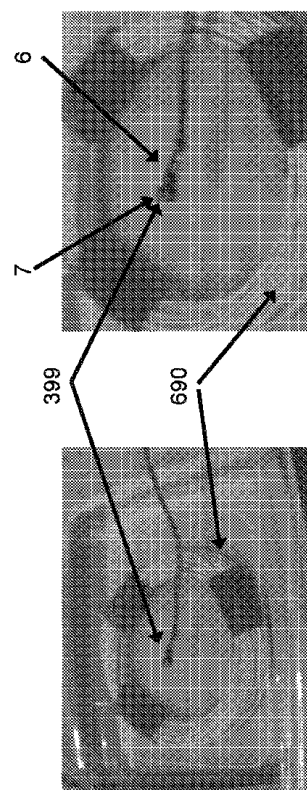


FIG. 8a

FIG. 8b

【図 8 C】

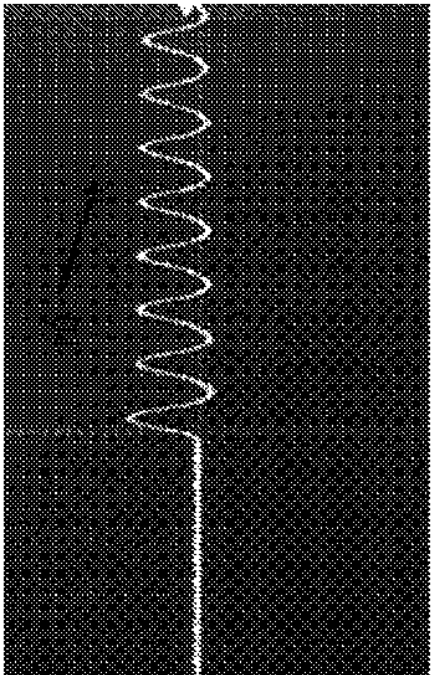


FIG. 8c

【図 8 D】

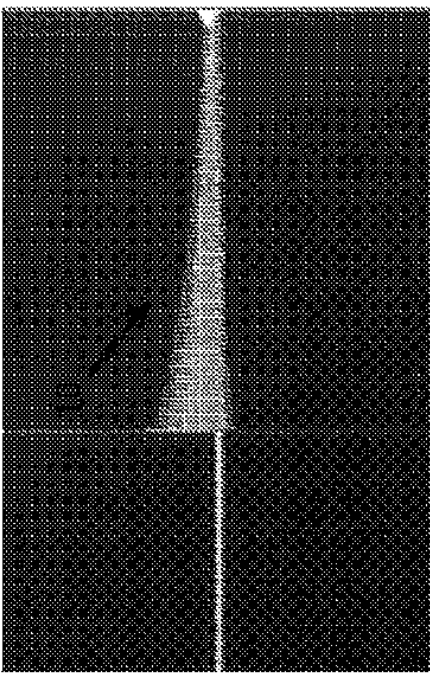


FIG. 8d

【図 8 E】

ウェアブル設計		注入可能部設計	
コイル巻数	31	注入可能部長さ	3
コイル内径	4.5	注入可能部長さ	8
コイル外径	6.5	インダクタ部品番号	Tenyo Yuden GR221103MR
コイル配列	10	インダクタ巻線直径	2
コイルワイヤゲージ	18	インダクタの数	1
MOSFET 部品番号	Rehm SCT1030UL	インダクタインダクタンス	0.1
MOSFET 寸法	30	ダイオード部品番号	STTMBAT11
MOSFET 寸法	1200	ダイオードタイプ	ショットキー
コンデンサ番号	0.047	ダイオード順方向電圧 V _f	0.4
コンデンサ定格電圧	2000	電解材料	スズ
整流器部品番号	Vishay S2M4-E3/521	整流電圧	1.6
整流器電圧降下	1.15	整流電圧 / 高さ	0.45
整流器定格電圧	1000	整流電圧 / 高さ	2
		絶縁材料	ポリイミド
ウェアブル動作		注入可能動作	
電力供給電圧	17	コイルまでの距離	1
電力供給電流	0.1	ハードウェア	52
消費電力	1.7	ハードウェア時間	240
コイルオープン持続時間	0.281	ピーク電圧	10
共振ピーク電圧	750	パルス幅	6
共振周波数	83	電圧周波	生理電位 (0.5mV/100μV)

FIG. 8e

【図 9 A】

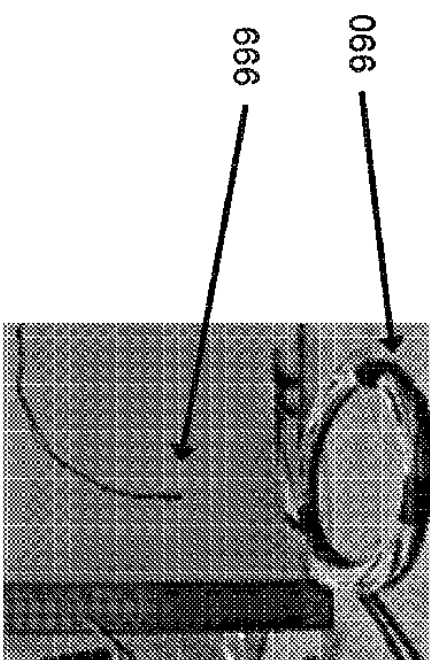


FIG. 9a

10

20

30

40

50

【図 9 B】

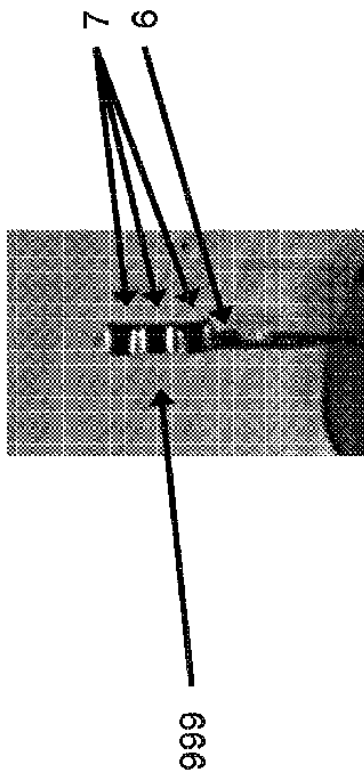


FIG. 9b

【図 9 C】

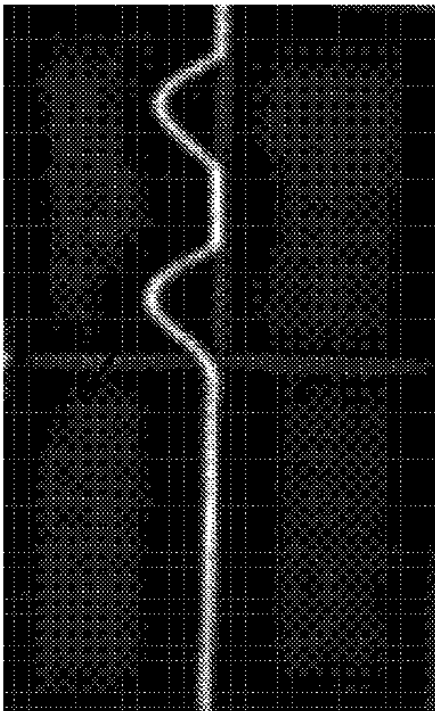


FIG. 9c

【図 9 D】

ウェザブル設計		注入力可能物設計	
コイル電数	36	注入力可能物長さ	3
コイル内径	12	注入力可能物長さ	10
コイル外径	14	インダクタ部品番号	Taiyo Yuden CDC322T1024R
コイル抵抗	180	インダクタ電圧降下	2
コイルワイヤゲージ	18	インダクタの寸法	3
MOSFET部品番号	Rohm 5CJ3030KL	インダクタのインダクタンス	1
MOSFETオン抵抗	30	タイオード部品番号	ST TMMBAT41
MOSFET定格電圧	1200	タイオードタイプ	ショットキー
コンデンサ番号	Kemet PHE450M4470B14R17	タイオード順方向電圧	0.4
コンデンサ定格電圧	2000	電解材料	ポリプロピレン
コンデンサ容量	0.034	電解電圧	1.6
整流器部品番号	Vishay SMD4E52T	電圧電圧降下	0.45
整流器電圧降下	1.15	電圧電圧降下	2
整流器定格電圧	1000	電圧電圧降下	0.6
		絶縁材料	ポリプロピレン
ウェザブル動作		注入力可能物動作	
電力供給電圧	23	コイルまでの距離	10
電力供給電流	0.07	ハート周波数	32
消費電力	1.6	ハート持続時間	600
コイルオン持続時間	0.281	ピーク電圧	10
コイルピーク電圧	800	ピーク電流	10
共振周波数	31	ハート電圧	16
		電圧降下	電圧降下

FIG. 9d

【図 1 0】

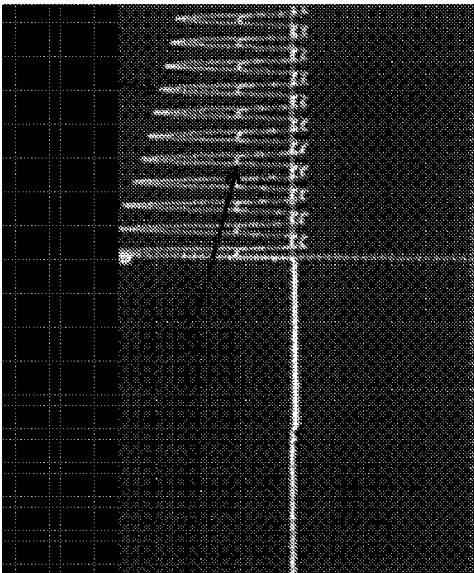


FIG. 10

【図 1 1】

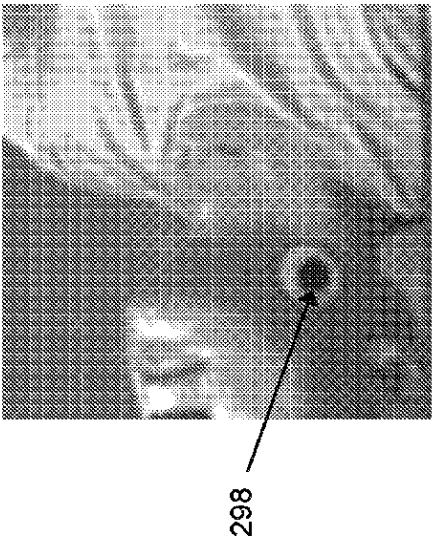


FIG. 11

【図 1 2 a】

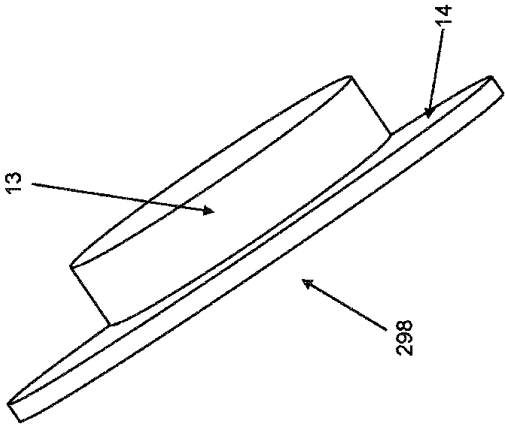


FIG. 12a

【図 1 2 b】

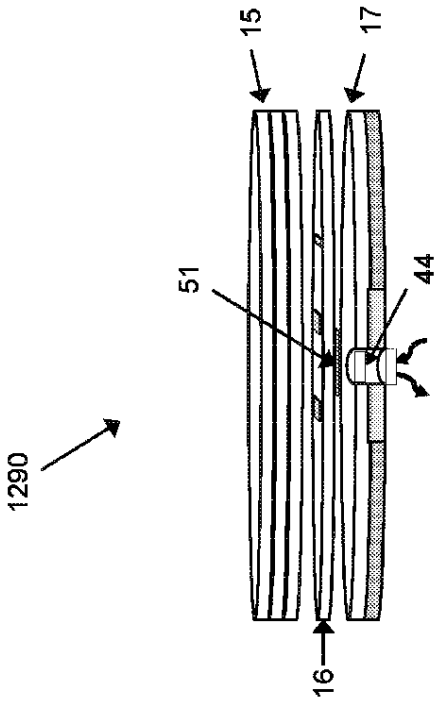


FIG. 12b

【図 1 2 c - 1 2 e】

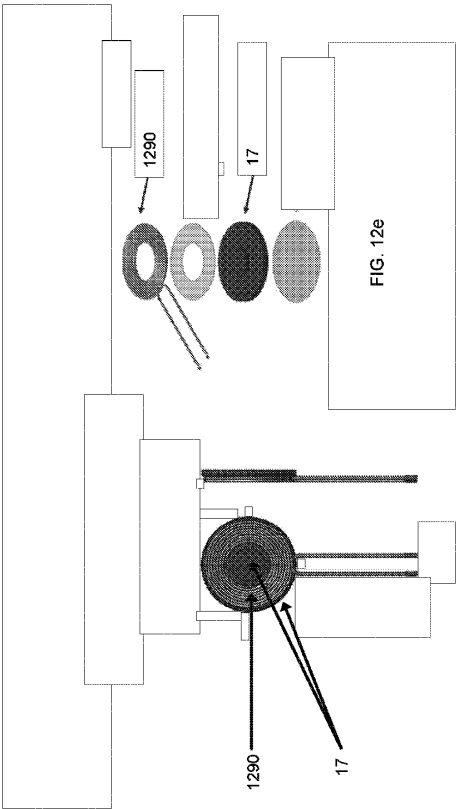


FIG. 12c

FIG. 12d

FIG. 12e

10

20

30

40

50

【図 1 3】

ウェアブル設計	TDK WT202012-15F2-ID	注入可能物設計	
コイル部品番号	16	注入可能物長さ	3 mm
コイル巻数	1	インダクタ部品番号	8
コイル内径	2	インダクタ巻線直径	mm
コイル外径	95	インダクタの厚さ	2 mm
コイル板厚	Rehm SCT203004	インダクタの形状	1 mm
MOSFET部品番号	30	インダクタの形状	5TMMBAT61
MOSFET定格電圧	120	インダクタの形状	ショットキー
コンデンサ部品番号	0.1	インダクタの形状	スズ
コンデンサ容量×3	900	インダクタの形状	1.6 mm
コンデンサ定格電圧	115	インダクタの形状	0.45 mm
電流部品番号	1000	インダクタの形状	2 mm
電流定格電圧		インダクタの形状	0.6 mm
		インダクタの形状	ポリオレフィン
ウェアブル動作		注入可能物動作	
電力供給電圧	7.4	コイルまでの距離	1.3 cm
電力供給電流	0.007	パルス幅	32
消費電力	0.0018	パルス持続時間	52
コイルオン時間	0.031	パルス幅	32
パルス電圧	80	パルス幅	5
パルス電流	100	電気負荷	生理電位増幅器(CI98増幅器)

FIG. 13

【図 1 4】

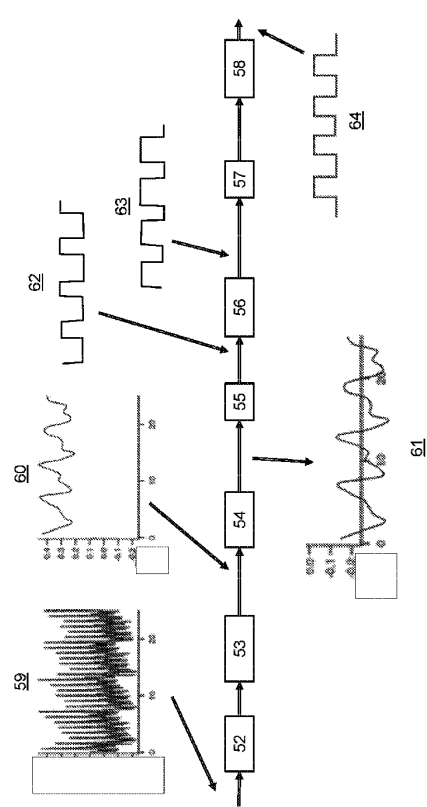


FIG. 14

【図 1 5 a - 1 5 b】

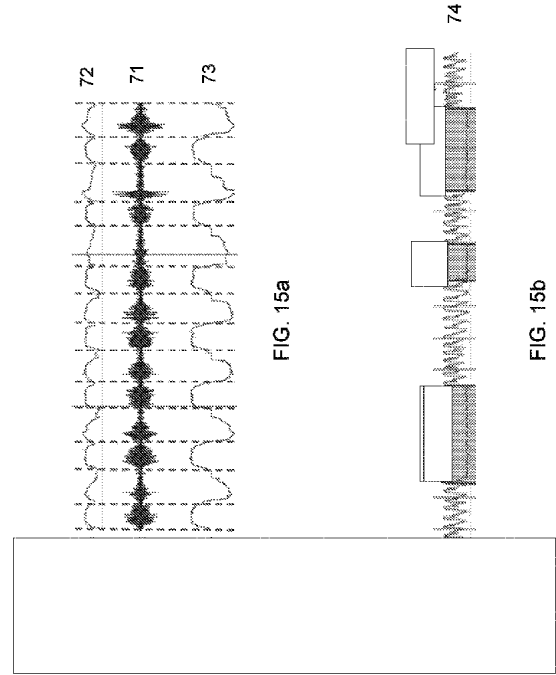


FIG. 15a

FIG. 15b

【図 1 6】

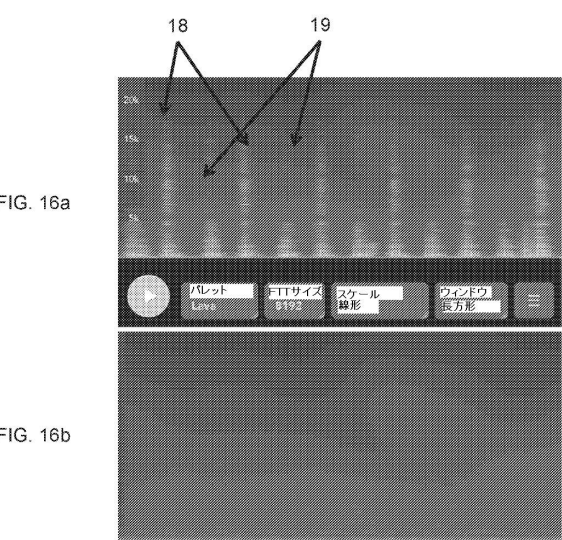


FIG. 16a

FIG. 16b

10

20

30

40

50

【図 17 a】

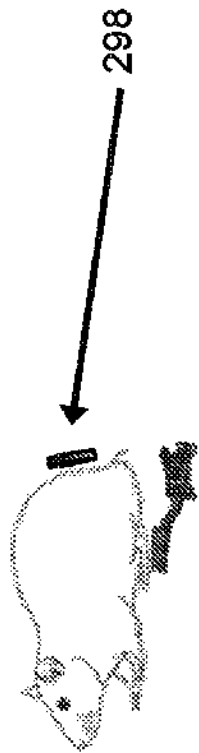


FIG. 17a

【図 17 b】



FIG. 17b

【図 18 a - 18 b】

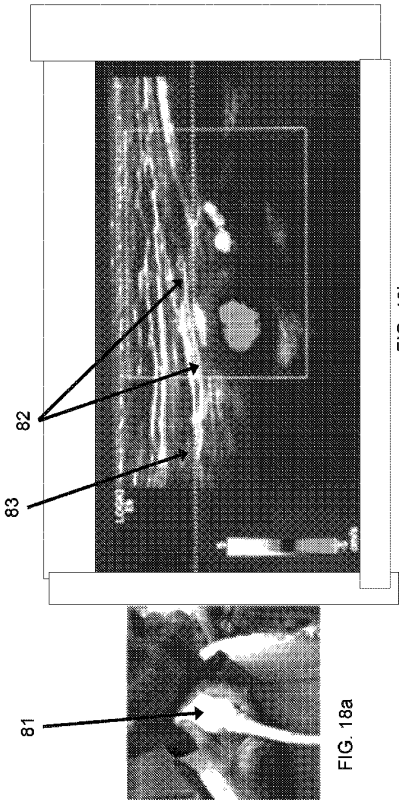


FIG. 18a

FIG. 18b

【図 19 a】

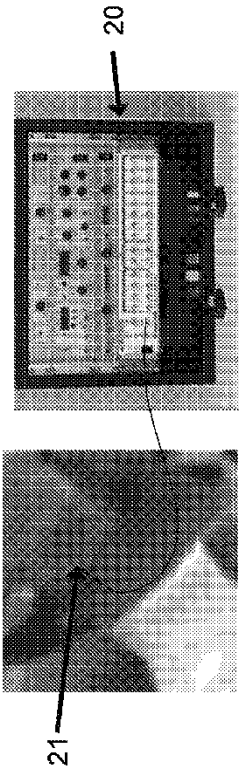


FIG. 19a

10

20

30

40

50

【図 19 b】

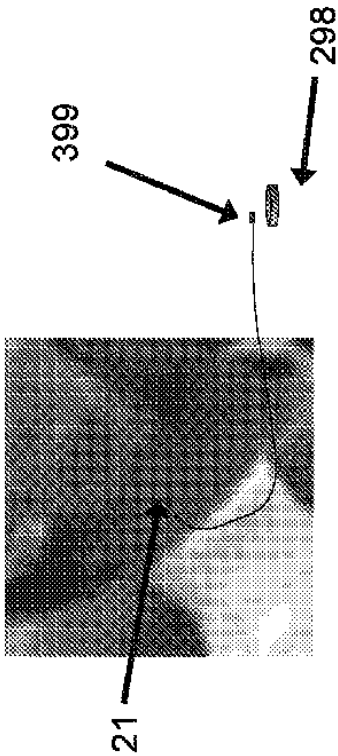


FIG. 19b

【図 20 a】

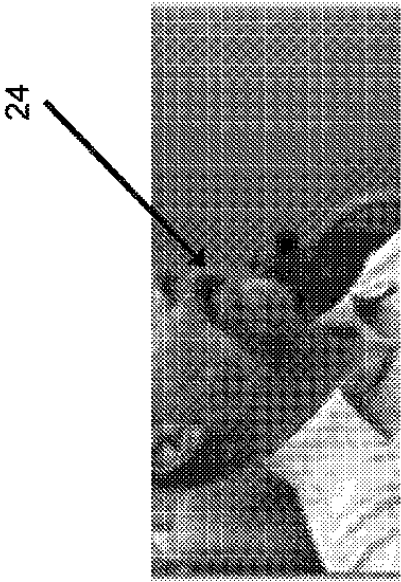


FIG. 20a

【図 20 b】

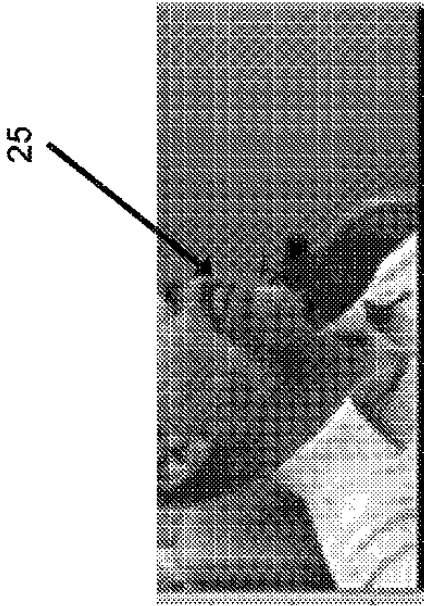


FIG. 20b

【図 21 A】

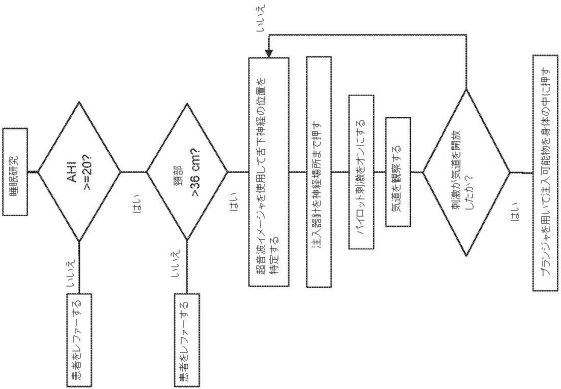


FIG. 21a

10

20

30

40

50

【図 2 1 B】

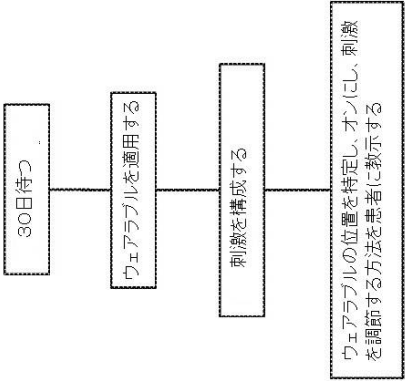


FIG. 21b

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/716,656

(32)優先日 平成30年8月9日(2018.8.9)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/750,326

(32)優先日 平成30年10月25日(2018.10.25)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(72)発明者 マカンシ, タレク

アメリカ合衆国 アリゾナ 85750, ツーソン, エヌ. ストーンハウス プレイス 5181
、 スタイムエアー, インコーポレイテッド 気付

審査官 石川 薫

(56)参考文献 国際公開第2012/013201 (WO, A1)

国際公開第2017/136270 (WO, A1)

米国特許出願公開第2012/0197342 (US, A1)

米国特許出願公開第2009/0306738 (US, A1)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

A61N 1/00- 1/44