(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0140112
(43) 공개일자 2019년12월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61N 1/20 (2006.01) *A61N 1/05* (2006.01)
A61N 1/08 (2006.01) *A61N 1/36* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61N 1/205 (2013.01)
A61N 1/0551 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-7036685(분할)
(22) 출원일자(국제) 2014년12월22일
심사청구일자 2019년12월11일
(62) 원출원 특허 10-2016-7020164
원출원일자(국제) 2014년12월22일
심사청구일자 2019년10월29일
(85) 번역문제출일자 2019년12월11일
(86) 국제출원번호 PCT/US2014/071959
(87) 국제공개번호 WO 2015/095880
국제공개일자 2015년06월25일
(30) 우선권주장
61/919,806 2013년12월22일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
리서치 파운데이션 오브 더 시티 유니버시티 오브 뉴욕
미국 뉴욕주 10036 뉴욕 웨스트 41번가 230
(72) 발명자
아흐메드 자글룰
미국 뉴욕주 10019 뉴욕 스위트 1407 웨스트 57번가 555 테크놀로지 커머셜리제이션 오피스 리서치 파운데이션 오브 더 시티 유니버시티 오브 뉴욕 내
(74) 대리인
하영욱

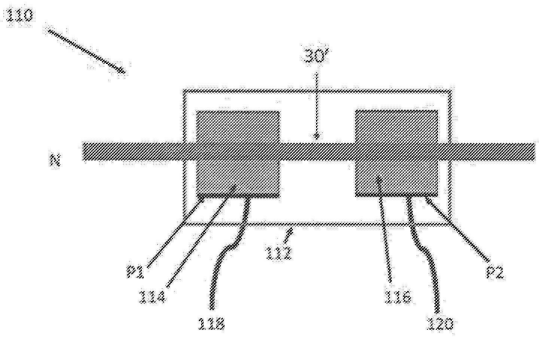
전체 청구항 수 : 총 25 항

(54) 발명의 명칭 **트랜스-척추 직류 조절 시스템**

(57) 요 약

직류 말초신경 자극을 제공하는 요소를 공급하는 말초-전류 및 척추 자극을 위해 직류를 제공하는 요소를 공급하는 척추-전류, 및 이러한 기능들을 관리하는 컨트롤러를 갖는, 척수의 흥분성을 조절하기 위해 직류 자극을 사용하여 척추동물의 효과기관과 관련된 신경계 기형의 개선된 신경 조절 제어.

대 표 도



(52) CPC특허분류
A61N 1/08 (2013.01)
A61N 1/36003 (2013.01)
A61N 1/36157 (2013.01)

(30) 우선권주장
61/925,423 2014년01월09일 미국(US)
62/092,214 2014년12월15일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

척추동물의 효과기관 활동의 조절과 관련된 척추 뉴런을 조절하는 시스템으로서:

타깃 효과기관과 관련된 신경의 자극을 제공하도록 구성된 제 1 자극 요소, 및

상기 타깃 효과기관의 조절과 관련된 척추 직류 자극을 제공하도록 구성된 제 2 자극 요소를 포함하는 시스템.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 제 2 자극 요소는 척추의 일정한 연속의 직류 전기 자극을 제공하도록 구성되는 시스템.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 제 1 자극 요소는 직류 전기 자극을 제공하도록 구성되는 시스템.

청구항 4

제 2 항에 있어서,

상기 제 1 자극 요소는 일정한 연속의 직류 전기 자극을 제공하도록 구성되는 시스템.

청구항 5

제 3 항에 있어서,

상기 제 1 자극 요소 및 제 2 자극 요소에 의해 공급된 전류의 범위를 동시에 제어하도록 구성된 컨트롤러 요소를 더 포함하고, 상기 제 1 성분의 전류의 상한을 상기 제 2 자극 요소의 전류 이하로 설정하는 시스템.

청구항 6

제 3 항에 있어서,

상기 제 1 자극 요소 및 제 2 자극 요소에 의해 공급된 전류의 범위를 동시에 제어하도록 구성된 컨트롤러 요소를 더 포함하고, 상기 제 1 성분의 전류의 상한을 상기 제 2 자극 요소의 전류 이하로 설정하고, 상기 제 2 전류의 조정과 동시에 상기 상한을 동적 조정하는 시스템.

청구항 7

제 5 항에 있어서,

타깃 효과기관과 관련된 신경의 자극을 위해 연속의 일정한 직류를 제공하도록 구성된 제 1 전류 요소를 더 포함하는 시스템.

청구항 8

제 5 항에 있어서,

타깃 효과기관과 관련된 신경의 자극을 위해 배치된 2개의 전극을 포함하는 자극 전극에 자극 전류를 제공하는 포지티브 단자 및 네가티브 단자를 가진 제 1 전기 소스를 더 포함하고; 하나의 전극은 상기 포지티브 단자에 동작가능하게 접속되고 다른 하나의 전극은 상기 네가티브 단자에 동작가능하게 접속되고; 상기 두 전극 중 하나는 각각 상기 두 전극 중 다른 하나로부터 전기적으로 절연되는 시스템.

청구항 9

제 8 항에 있어서,

상기 두 전극은 목적의 근육과 관련된 신경 구간에 걸쳐 부착되어 근신경 구간에 일정한 연속의 직류 전기 자극을 제공하도록 구성되는 시스템.

청구항 10

제 9 항에 있어서,

제 2 포지티브 단자 및 제 2 네가티브 단자를 갖는 제 2 전기 소스;

척수 위치에 설치되도록 배치된 제 1 전극; 및

척추로부터 원위에 있는 위치 또는 척주의 다른 위치로부터 선택된 위치에 설치되도록 배치된 제 2 전극을 더 포함하고; 상기 제 1 전극 및 제 2 전극 중 하나는 상기 제 2 포지티브 단자에 동작가능하게 접속되고 상기 제 1 전극 및 제 2 전극 중 다른 하나는 상기 제 2 네가티브 단자에 동작가능하게 접속되는 시스템.

청구항 11

제 10 항에 있어서,

상기 제 1 전기 소스 및 제 2 전기 소스는 동일한 전기 소스이고; 상기 동일한 전기 소스는 일정한 직류를 생성하는 소스인 시스템.

청구항 12

제 1 항에 있어서,

인간의 근긴장 치료를 위한 척추 자극의 상기 직류의 범위는 약 2mA~약 5mA인 시스템.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 두 전극은 삽입형인 시스템.

청구항 14

제 5 항에 있어서,

상기 제 1 전극 또한 삽입형이고; 상기 컨트롤러 요소는 무선 접속으로 상기 제 1 전기 소스에 동작가능하게 접속되는 시스템.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

상기 컨트롤러 요소는 착용형 하우징에 배치되는 시스템.

청구항 16

제 15 항에 있어서,

상기 제 2 전기 소스 또한 상기 착용형 하우징에 배치되는 시스템.

청구항 17

제 16 항에 있어서,

상기 컨트롤러 요소 및 상기 동일한 전기 소스는 착용형 하우징에 배치되는 시스템.

청구항 18

제 2 항에 있어서,

상기 제 1 자극 요소는 펄스형 전기 자극을 제공하도록 구성되는 시스템.

청구항 19

제 1 항에 있어서,

상기 타깃 효과기관은 자율신경계에 의해 이너베이트된 효과기관이고; 상기 척추 직류 자극은 자율신경계로의 원심성 신경의 아웃플로우와 관련된 척추 위치에 제공되는 시스템.

청구항 20

제 1 항에 있어서,

상기 신경은 방광 근육의 신경 제어를 제공하는 신경이고; 상기 척추 직류 자극은 방광으로의 원심성 신경의 아웃플로우와 관련된 척추 위치에 제공되는 시스템.

청구항 21

제 1 항에 있어서,

상기 신경은 신장의 신경 제어를 제공하는 신경이고; 상기 척추 직류 자극은 신장으로의 원심성 신경의 아웃플로우와 관련된 척추 위치에 제공되는 시스템.

청구항 22

제 1 항에 있어서,

상기 신경은 위장계의 신경 제어를 제공하는 신경이고; 상기 척추 직류 자극은 위장계로의 원심성 신경의 아웃플로우와 관련된 척추 위치에 제공되는 시스템.

청구항 23

제 1 항에 있어서,

상기 신경은 항문 괄약근의 신경 제어를 제공하는 신경이고; 상기 척추 직류 자극은 항문 괄약근으로의 원심성 신경의 아웃플로우와 관련된 척추 위치에 제공되는 시스템.

청구항 24

제 5 항에 있어서,

소정의 파라미터를 감지하도록 구성되고 상기 컨트롤러 요소에 상기 소정의 파라미터의 감지된 값을 제공하도록 구성된 센서를 더 포함하고; 상기 컨트롤러 요소는 자극을 개시하도록 더 구성되고, 자극의 개시는 상기 감지된 값이 소정값을 초과하는지의 여부에 의해 결정되는 시스템.

청구항 25

제 5 항에 있어서,

소정의 파라미터를 감지하도록 구성되고 상기 컨트롤러 요소에 상기 소정의 파라미터의 감지된 값을 제공하도록 구성된 센서를 더 포함하고; 상기 컨트롤러 요소는 자극을 개시하도록 더 구성되고, 자극의 개시는 상기 감지된 값이 소정값 미만인지의 여부에 의해 결정되는 시스템.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 근긴장의 조절 및 자율신경계 기능의 조절 등의 효과기관의 조절을 위한 척수 흥분성을 조절하는 방법 및 장치에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 신경계는 중추신경계(CNS) 및 말초신경계(PNS)를 포함하고, 후자는 체성신경계(SNS) 및 자율신경계(ANS)를 포함한다. CNS는 뇌 및 척수를 포함한다. 척수는 신체와 뇌 사이의 신호에 대한 주요 커뮤니케이션 경로이다. PNS는 뇌 및 척수 밖에서 신체 나머지 부분을 통해 신호를 전달하고, 근육에 운동 신호를 전달하고 뇌에 센딩 피드백(sending feedback)을 전달하는 것을 포함하고, 피부로부터의 접촉 및 통증 신호를 포함한다. SNS 및 ANS는 CNS 및 PNS와 오버랩된다. 경부(8), 흉부(12), 요추(5), 천골(5) 및 미저골(1) 세그먼트에서 발생하는 31쌍의 척수 신경이 있다. 척수 신경은 감각 섬유와 운동 섬유를 둘다 포함한다. 원심성 신경(구심성 신경과는 대조적으로)은 중추신경계로부터 효과기관까지 이어지는 신경이고, 원심성 신경의 아웃플로우는 척수 경로를 통해 효과기관으로 전달된 뇌로부터의 신경 신호를 말한다.

[0003] SNS는 골격근을 통한 운동의 수의적인 제어와 관련된 말초신경계의 일부이다. ANS는 2개의 부분, 즉 교감신경계와 부교감신경계로 구성되고, 심장박동, 호흡, 소화, 방광 긴장, 성적 반응 및 그 외의 기능을 포함한 신체 기능을 조절한다. 교감신경계의 활성화는 스트레스가 많거나 응급 상황에 대하여 신체를 대비시키는데 반해 부교감신경계의 활성화는 정상적인 상황일 때의 신체 프로세스를 보호하고 회복시키고 제어시킨다. 자율신경계는 감각뉴런 및 운동뉴런을 둘다 포함한다. 절전뉴런은 CNS에서 시작되어 체내의 신경절에 대하여 돌출되어 있고 여기서 그들은 특정 기관과 연결된 절후뉴런으로 이어진다.

[0004] 효과기관의 비정상적인 조절과 관련된 많은 질환과 기능 장애가 있고, 이것은 신경계의 임의의 구성요소의 장애에 의한 것일 수 있다. 이들 효과기관은 수의적 제어를 받는 골격근, 자율적 제어를 받는 평활근, 또는 내장기관 및 분비기관일 수 있다. 우리는 트랜스-척추 직류 자극(tsDCS)을 이용한 이들 시스템을 조절하는 새로운 접근방법을 개발해 왔다.

[0005] 근긴장 이상증은 많은 신경학젖 병리와 관련이 있어 운동 기능 및 제어를 엄격하게 제한할 수 있다. 근긴장은 척추 운동뉴런 및 개재뉴런의 흥분성의 정도에 따라 다르다. 근긴장 이상증은 저하된 긴장(저긴장증) 또는 증가된 긴장(과긴장증) 중 어느 하나에 의한 것일 수 있다. 저긴장증은 예를 들면 다운증후군을 포함한, 소뇌 장애 및 척수 소뇌 병변을 가진 환자 및 발달 지연 소아에게서 통상적으로 관찰된다. 과긴장증은 예를 들면, 뇌성마비, 뇌졸중, 척수 손상(SCI), 뇌 손상, 다발성 경화증 및 수많은 다른 신경질환을 가진 환자에게서 통상적으로 관찰된다. 과긴장증은 경직 및 강직을 포함하고, 수동적 신장(passive stretch) 시 증가된 근육 활동 및 긴장성 신장 반사에 있어서의 속도 의존성 증가로 특징지어진다. 경직의 범위는 경증부터 중증까지일 수 있고 기능적 움직임에 있어서 현저한 장애를 일으킬 수 있다. 근긴장을 제어하고 조절하기 위한 더 나은 능력이 오랫동안 요구되고 있다. 척수 손상은 근긴장의 증가가 종종 보여질 수 있는 하나의 징후이다.

[0006] SCI 후 반사적 흥분성의 증가는 척수 운동뉴런의 증가된 흥분성 및 개재뉴런의 생리기능 및 연결성의 변화를 포함한 다양한 요인에 의해 발생될 수 있다. 통상적으로 SCI 후, 증가된 흥분 및 운동뉴런을 제어하는 메커니즘의 감소된 억제는 비정상적인 힘을 발생시켜 경직된다. 경직을 관리하기 위한 약리학적, 외과적 및 물리적 치료는 기껏해야 단기적인 효과를 가지고 있으며, 부작용에 의해 좌절된다.

[0007] 골격근 장애 외에, 기재되어 있는 교감신경계 또는 부교감신경계 중 하나의 기능 장애와 관련된 많은 장애가 있다. 이들 ANS 장애는 자율신경이상증이라고 하며, ANS의 교감신경 또는 부교감신경 부분 중 하나의 기능부전이나 파열에 의한 것일 수 있다. 이러한 특정 장애는 가족성 자율신경이상증, 자가면역 자율신경계의 신경절증(autoimmune autonomic ganglionopathy), 선천성 무호흡 증후군, 홀메스-아디 증후군, 다계통 위축, 샤이-드래거 증후군, 신경 매개성 실신, 기립성 저혈압, 체위성 빈맥 증후군, 선조체 흑질변성 및 미주신경성 실신을 포함한다. 이들 자율신경이상증을 위한 효과적인 치료법은 현재 존재하지 않는다. 자율신경 조절에 대한 새로운 접근방식은 이러한 환자들에게 새로운 치료 옵션을 개방할 뿐만 아니라 자율신경계의 하네싱(harnessing)을 가능하게 하여 자율적으로 이너베이트된(innervated) 모든 기관계의 활동을 조절한다.

[0008] 신경 조절 및 효과기관의 조절을 위한 개선된 방법 및 장치가 여전히 요구되고 있다.

발명의 내용

[0009] 신경 조절 및 효과기관의 조절을 위한 개선된 방법 및 장치가 이하에 개시된다.

[0010] 하나 이상의 실시형태에 있어서, 이들 교시의 시스템은 타깃 효과기관과 관련된 신경의 자극을 제공하도록 구성된 제 1 자극 요소 및 상기 타깃 효과기관의 조절과 관련된 척추 직류 자극을 제공하도록 구성된 제 2 자극 요

소를 포함한다.

[0011] 하나 이상의 실시형태에 있어서, 이들 교시의 방법은 타깃 효과기관의 신경 제어를 제공하는 신경을 따라 전기 자극의 소스를 적용하는 스텝 및 타깃 효과기관으로의 원심성 신경 아웃플로우와 관련된 척추 위치에 직류 소스를 적용하는 스텝을 포함한다.

[0012] 또한, 다수의 사용 방법을 포함하는 많은 다른 실시형태가 개시된다.

[0013] 상기 예시 및 추가 실시형태는 하기 도면과 함께 이하에 설명되고, 여기서 구체적으로 번호를 붙인 성분들이 기재되어 본 명세서의 모든 도면에 기재된 바와 같이 이해될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1 및 도 2는 근긴장이 높은 만성적인 주먹 쥔 손 및 손가락을 치유하기 위해 정중 신경을 조절하는 이들 교시의 실시형태를 도시한다.

도 3은 전하-밸런싱 전극 장치이다.

도 4는 이들 교시의 예시 실행에 있어서, 인간 피험자에게의 전극 배치를 위한 주요 신경 관계/조합을 보여준다.

도 5는 소스로부터 적용된 신호의 극성에 따라 다리의 근긴장을 하향 또는 상향 조절하는 좌골 신경에 의해 이너베이트된 근육의 척수-투-좌골 또는 좌골-투-척수의 치료를 보여준다. 애노드의(anodal) 척추 캐소드를 이용한 도 11에 나타내어진 구성은 하향 조절을 위한 것이다.

도 6은 이들 교시의 실행에 있어서 패키징된 근긴장 조절 시스템을 도시한다.

도 7~8은 이들 교시의 실행에 있어서 리드에 신경 전극 세트가 고정된 특수 전극을 도시한다.

도 9는 이들 교시의 예시 실시형태의 블록 선도이다.

도 10은 이들 교시의 착용형 tsDCS 장치를 도시한다.

도 11은 인터벤션의 부위 및 자율신경계의 설명을 나타낸다.

도 13은 부교감신경도의 증가에 의거하여 신장 기능을 조절하는 신경 조절술의 전략을 도시한다.

도 14는 이들 교시의 실시형태에 있어서 비침습적인 자극을 위한 착용형의 근긴장 조절기로서, 또는 삽입형 자극기로서 하우징에 자극 장치를 제공하는 이들 교시의 실행으로 방광의 근긴장 이상증을 치료하는 예시 실시형태를 도시한다.

도 15는 교감신경도의 감소에 의거하여 신장 기능을 조절하는 신경 조절술의 전략을 도시한다.

도 16은 교감신경도의 증가에 의거하여 신장 기능을 조절하는 신경 조절술의 전략을 도시한다.

도 17은 부교감신경도의 증가에 의거하여 요폐를 치료하는 신경 조절술의 전략을 도시한다.

도 18은 체원심성 신경(somatic efferents)의 억제에 의거하여 요폐를 치료하는 신경 조절술의 전략을 도시한다.

도 19는 감각 구심성 신경(sensory afferents)의 자극에 의거하여 요폐를 치료하는 신경 조절술의 전략을 도시한다.

도 20은 부교감신경도의 감소에 의거하여 요실금을 치료하는 신경 조절술의 전략을 도시한다.

도 21은 체원심성 신경의 자극에 의거하여 요실금을 치료하는 신경 조절술의 전략을 도시한다.

도 22는 교감신경도의 감소에 의거하여 GI 연동운동 및 분비작용을 증가시키는 신경 조절술의 전략을 도시한다. tsDCS는 L2 레벨에서만 나타나지만 타깃이 되는 효과기관의 모든 관련 척추 레벨에 걸쳐 확장된다. 절후신경 섬유의 자극은 하복부 신경총의 원위에만 나타나지만, 그렇지 않으면 복강신경절 및 SMG의 원위에 있는 섬유를 포함한다.

도 23은 부교감신경도의 증가에 의거하여 GI 연동운동 및 분비작용을 증가시키는 신경 조절줄의 전략을 도시한다.

도 24는 교감신경도의 증가에 변실금을 치료하는 신경 조절술의 전략을 도시한다.

도 25는 부교감신경도의 감소에 의거하여 변실금을 치료하는 신경 조절술의 전략을 도시한다.

도 26은 체원심성 신경의 자극에 의거하여 변실금을 치료하는 신경 조절술의 전략을 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 상기 설명은 한정적인 의미로 해석되어서는 안 되지만, 이들 교시의 범위는 첨부된 특허청구범위에 의해 가장 잘 정의되어 있기 때문에 단지 이들 교시의 일반적인 원리를 설명하기 위해서 이루어진다.

[0016] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 단수형은 문맥에서 달리 명백하게 규정하지 않는 한 복수형의 표현을 포함한다.

[0017] 정의

[0018] 다음의 정의는 본 발명과 관련이 있고, 사용되는 문맥에 따라 변경되어도 좋다는 점을 포함한다. 본 발명을 교시하기 위해서:

[0019] 용어 "신경"은 본 명세서에서 신경, 뉴런, 운동뉴런 및 개재뉴런 등으로 불리고, 일반적으로는 "신경" 또는 "뉴런"이라고 하고;

[0020] 신경 자극 및 뉴런 자극에 대한 용어 및 개념은 상기 교시의 자극의 적용을 설명하기 위해 대강적으로 또한 호환적으로 사용되고;

[0021] 신경 조절술, 조절, 자극 및 조정이란 용어는 본 발명의 목적을 위해 등가물로서 호환적으로 사용되고 본 교시의 실행에 있어서 타깃을 이용한 효과를 나타내고;

[0022] 기능장애, 장애, 결함 및 이상이란 용어는 본 발명의 목적을 위해 등가물로서 호환적으로 사용되고, 의료처치에 적합한 의학적으로 인식된 상태에 대한 개념을 나타낸다.

[0023] 효과기관이란 용어는 신경 자극에 반응하여 영향을 미치는 신경-에너베이트된 기관을 말한다. 근육은 본 발명의 목적을 위해 이러한 정의에 포함된다. 효과기관 또는 근육에 대한 본 교시의 자극 효과는 본 교시의 포괄적인 논의를 위해 호환적으로 논의될 수 있다.

[0024] 본 명세서에 사용된 용어 "자극"은 신경 섬유의 흥분 또는 억제를 말하고, 상향 조절 또는 하향 조절이라고도 한다.

[0025] 본 명세서에 사용된 용어 "전기 자극"은 전압을 적용하거나 전류를 자기적으로 유도함으로써 척추 신경, 뉴런, 회로 또는 경로로 전류를 생성 또는 도입하는 것을 말한다.

[0026] 이하에 효과기관의 조절 및 신경 조절술을 위한 개선된 방법 및 장치가 개시된다.

[0027] 하나 이상의 실시형태에 있어서, 이들 교시의 시스템은 타깃 효과기관과 관련된 신경의 자극을 제공하도록 구성된 제 1 자극 요소 및 상기 타깃 효과기관의 조절과 관련된 척추 직류 자극을 제공하도록 구성된 제 2 자극 요소를 포함한다.

[0028] 어떤 경우에 있어서는, 이들 교시의 시스템의 실시형태는 제 1 자극 요소와 제 2 자극 요소에 의해 공급된 전류의 범위를 동시에 제어하도록 구성된 컨트롤러 요소도 포함한다.

[0029] 어떤 경우에 있어서는, 제 1 자극 요소는 자극 전류를 자극 전극에 공급하는 포지티브 단자 및 네가티브 단자를 가진 제 1 전기 소스를 포함하고, 타깃 효과기관과 관련된 신경의 자극을 위해 배치된 2개의 전극을 포함하고; 하나의 전극은 포지티브 단자에 동작가능하게 접속되고 다른 하나의 전극은 네가티브 단자에 동작가능하게 접속되고; 2개의 전극 중 하나는 각각 상기 2개의 전극 중 다른 하나로부터 전기적으로 절연되어 있다. 일실시형태에 있어서, 2개의 전극은 비침습적으로 설치되고, 피부-표면 전극이다. 다른 실시형태에 있어서, 2개의 전극은 삽입형 전극이다. 어떤 경우에 있어서는, 제 1 전기 소스 또한 삽입형이고, 컨트롤러 요소는 무선 접속으로 제 1 전기 소스와 동작가능하게 접속된다.

[0030] 어떤 경우에 있어서는, 제 2 자극 요소는 제 2 포지티브 단자 및 제 2 네가티브 단자를 갖는 제 2 전기 소스, 척수 위치에 설치되도록 배치된 제 1 전극 및 척추(spine)로부터 원위에 있는 위치 또는 척주(spinal column)의 다른 위치로부터 선택된 위치에 설치되도록 배치된 제 2 전극을 포함한다. 제 1 전극 및 제 2 전극 중 하나는 제 2 포지티브 단자에 동작가능하게 접속되고 제 1 전극 및 제 2 전극의 다른 하나는 제 2 네가티브 단자에 동

작가능하게 접속된다.

[0031] 일실시형태에 있어서, 제 1 전기 소스 및 제 2 전기 소스는 동일 소스이다. 다른 실시형태에 있어서, 제 1 전기 소스와 제 2 전기 소스 및 컨트롤러 요소는 착용형 하우징에 설치된다. 일실시형태에 있어서, 상기 소스는 DC 소스이다. 제 1 전기 소스가 펄스형 DC 소스 등의 펄스형 소스인 실시형태는 이들 교시의 범위 내에 있다는 것에 주의해야 한다. 사용 빈도가 적기는 하지만, 상기 소스가 펄스형 AC 소스인 실시형태도 이들 교시의 범위 내에 있다.

[0032] 다수의 이상증 및 기능장애는 효과기관의 조절과 관련이 있고, 이것은 신경계 장애에 의한 것일 수 있다. 근긴장 이상증의 조절을 포함하는, 효과기관의 조절에 의한 이러한 이상증의 관리가 용이하지 않으며 극복하기 어려운 과제인 경우가 있다. 본 교시의 실시형태는 척추동물의 효과기관과 관련된 이상증을 제어하기 위한 개선된 신경 조절술을 이용하는 자극 시스템에 대한 필요성이 충족된다.

[0033] 본 교시의 실시형태는 척수에 직류 자극(DCS)을 적용하는 것을 특징으로 하고, 다양한 실시형태에 있어서는 관련 신경의 자극을 포함한다. 이러한 관련 신경은 그 제어를 조절하는 특정 효과기관과 관련된 신경을 포함해도 좋고, 또는 그 제어를 조절하는 근육과 관련된 말초신경이어도 좋다.

[0034] 트랜스-척추 직류 자극(tsDCS)은 척추 신경, 뉴런, 회로 및 경로를 조절한다. 본 발명의 실시형태는 tsDCS 척추 자극의 위치로부터 떨어져 있는 제 2 신경 자극 세트와 쌍을 이루는 tsDCS를 포함하고, 척추 자극의 위치로부터 떨어져 있거나 말초에 있거나 원위에 있는 점에서 본 명세서에 있어서는 관련 신체 부위에 발생하는 비척추 또는 말초 DCS(pDCS)라고 한다. 이 제 2 자극은 타깃 신체 부위와 관련된 특정 결과를 얻기 위해 효과기관의 신경, 타깃 근육의 말초신경, 또는 그 외 목적 신경 등의 타깃 신체 부위와 관련된 신경의 적용된 에너지 자극을 포함한다. 타깃 신체 부위는 관련 신경의 자극이 관련 기능을 조절할 수 있는 신체의 어떤 부분을 포함해도 좋다. 이와 같이, PNS 및 말초신경에 대한 본 발명에 있어서의 언급은 본 교시에 따른 pDCS 자극의 적용과 관련된 신경 및 시스템의 서브세트에 대한 언급으로서 이해될 것이다. 따라서 PNS의 외부 및 척수의 말초 또는 원위에 있는 신경은 pDCS 내에 있다.

[0035] 이들 본 교시의 실시형태에 있어서, 척추 자극은 일정한(예를 들면, 비시변) 연속의 전류 tsDCS로 전달된다. 이들 본 교시의 실시형태에 있어서, tsDCS 및 pDCS는 일정한 연속의 직류 자극으로 전달된다.

[0036] 본 교시의 실시형태에 있어서, 시스템은 개선된 활동을 위해 타깃 효과기관의 상향 조절 및/또는 하향 조절을 하도록 구성된다. 예시 실시형태에 있어서, 본 교시는 근긴장의 하향 조절을 제공하여 경직을 감소시키거나, 근긴장의 상향 조절을 제공하여 이완을 감소시키도록 구성된다. 과긴장증을 치료하고 근긴장을 감소시키기 위한 본 교시의 실시형태는 본 교시의 척수 직류 자극 회로의 애노드와 말초신경 직류 자극 회로의 캐소드의 협동작용에 의해 생성된, 애노드 tsDSC 및 캐소드 pDCS를 특징으로 한다("척추-투-신경"). 저긴장증을 치료하고 근긴장을 증가시키기 위한 본 교시의 실시형태는 본 교시의 말초신경 직류 자극 회로의 애노드와 척추 직류 자극 회로의 캐소드의 협동작용에 의해 생성된, 애노드 pDCS 및 캐소드 tsDCS를 특징으로 한다("신경-투-척추").

[0037] 본 교시의 실행에 있어서, 우리는 포지티브 신호 및 네가티브 신호의 적용을 교시하여 그것과 관련이 있는 이상증을 갖는 효과기관과 관련된 신경의 자극 및 척수의 위치, 예를 들면 척추 확장 위치의 신경의 자극을 위해 직류 전기 회로를 규정하고, 이것은 그 신경 및 기관과 신경계적으로 연관되어 목적의 신경 경로를 규정한다. 본 교시의 실행에 있어서, 특정 신체 부위에 신경계 기형이 있으면, 관련 신경이 자극되어 이러한 신체 부위의 활동을 조절할 수 있다. 일실시형태에 있어서, 척추 자극 회로는 상기 신체 부위의 조절과 관련된 신경과 연결하는 신경 경로를 통해 커뮤니케이션하는 선택된 척추 신경에 인접한 척추 위치에 척추 자극 전극을 배치함으로써 설치되고, 상기 척추 자극 회로는 척추의 전측에 배치된 기준 전극을 갖는다.

[0038] 이러한 일실시형태에 있어서, 신경 자극 회로는 그 신체 부위의 조절과 관련된 말초(즉, 비척추) 신경에 설치되고, 이러한 신경은 그 선택된 척추 신경에 연결하는 신경 경로를 통해 커뮤니케이션하는 것이 일반적이다. 한 쌍의 전극은 이러한 말초신경, 척추의 근위에 있는 제 1 전극 및 그 신경 경로에 대해 상대적으로 척추의 원위에 있는 제 2 전극에 걸쳐 설치된다. 다양한 실시형태에 있어서, 전극의 이러한 어레이는 플렉시블 기판 상에 절연 전극으로서 어레이된 제 1 전극 및 제 2 전극을 포함하고 노출 전극 표면을 갖고 신경 구간의 분극화를 위해 목적의 효과기관과 관련된 타깃 신경의 구간에 배치되거나 부착된 전하-밸런싱 전극 장치로서 제공된다. 이와 같이, 제 1 전극 및 제 2 전극은 애노드 또는 캐소드이고 신경 자극 회로의 대극으로서 협응하여 본 교시의 pDCS 비척추, 말초 직류 자극을 전달한다.

[0039] 척추 자극 전극 및 척추 기준 전극은 애노드 또는 캐소드이며 척추 자극 회로의 대극으로서 협응한다. 애노드

및 캐소드로서의 척추 및 말초의 이들 두 회로 간의 한 쌍의 근위극의 상호작용은 이들 교시의 제 3 결과 분극 회로를 설치하여 예를 들면, 근긴장의 조절과 같이 목적의 신경계 기형을 다루는 척추 운동뉴론 및 개재뉴론의 흥분성을 수준을 조절한다.

[0040] 이들 자극 회로는 포지티브극 및 네가티브극 사이, 즉 규정 전극 사이의 방향성 전류 흐름을 갖는다. 그것은 제 3 회로의 소망의 분극 전류 흐름을 생성하는 이들 자극 회로의 각각의 극 사이의 상호작용이다.

[0041] 이들 교시의 실행에 있어서, 결과 분극 회로의 분극 전류 흐름은 이러한 척추 위치 및 타깃 신경 간의 연결 신경 경로, 예를 들면 말초신경을 따라 분극 뉴런, 운동뉴런 및 개재뉴런의 척추 자극 회로 및 신경 자극 회로의 각각의 애노드 및 캐소드 사이에 규정된다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 상기 결과 분극 회로는: (1) 척수에서 신경으로 직류가 흐르는 척추-투-신경, 애노드-투-캐소드는 척추 운동뉴런 및 개재뉴런을 억제하고, 따라서 목적의 신경을 하향 조절하여 목적의 근육에의 근긴장을 저감시키고; 또는 (2) 신경에서 척수로의 직류가 반대 방향으로 흐르는 신경-투-척추, 캐소드-투-애노드는 척추 운동뉴런 및 개재뉴런을 흥분시키고, 따라서 목적의 신경을 상향 조절하여 목적의 근육에의 근긴장을 증가시킴으로써 규정된다. 신경 자극 회로에 대한 척추 자극 회로의 전류 세기는 동등하거나 그 이상이 되도록 제한된다.

[0042] 이들 교시의 실행은 근긴장의 조절을 포함한 효과기관의 기능에 대한 DCS의 현저한 효과를 설명한다. 근긴장 이상증은 많은 신경 질환의 치료에 영향을 주고 운동 제어의 회복을 엄격하게 제한한다. 근긴장은 척추의 운동뉴런 및 개재뉴런의 흥분성의 수준에 따라 다르다. 대조군 쥐와 척추 손상으로 경직된 쥐에 있어서, 척추-투-좌골 DCS는 트랜짓(transit)을 감소시켰고 스트레치-유도된 신경 및 근육 반응을 안정시킨다. 좌골-투-척추 DCS는 역효과를 일으켰다. 이들 연구 결과는 트랜스-척추 DCS가 근긴장을 변화시킬 수 있다는 첫번째 직접적인 증거를 제공하고 이 접근방법은 저긴장증 및 과긴장증을 둘다 감소시킬 수 있다는 것을 설명한다. 우리는 인간에게서 유사한 효과를 찾아냈다.

[0043] 우리는 척수의 배면 애노드 자극이 척추의 흥분성을 감소시키는 반면 캐소드 자극은 흥분성을 증가시킨다는 것을 보여주었고, 우리는 트랜스-척추 직류 자극(tsDCS)이 척추의 뉴런 흥분성을 조절하고, 그 tsDCS는 시냅스 전 종말을 통해 주요 구심성 섬유의 흥분성을 조절한다는 것을 증명했다. 현재 개시된 교시의 이들 연구 결과는 효과기관 및 근육 장애를 치료하기 위한 임상 트랜스-척추 DCS 적용을 가능하게 한다. 이들 교시의 어느 실행에 있어서, 부적응적 흥분-억제 밸런스의 장애가 치료되고 경직성의 실질적인 감소를 설명한다.

[0044] 본 교시는 쥐 및 인간을 포함한 포유동물에 있어서 설명되어 왔다. 경직형 뇌성마비로 진단된 만성의 주먹 쥔 손을 가진 6세 남아가 이들 교시의 실행으로 치료된 것은 인간의 치료법 적용에 있어서 의미있다. 상기 교시의 실행에 있어서 오른손에 10분 자극 후, 예외적으로 높은 근긴장 및 경직성이 감소되었고 주먹 쥔 손이 펼쳐졌다. 그 결과는 영구적이었다. 제 2 세션에 있어서, 이들 교시의 실행에 있어서 왼손에 대하여 10분 자극 후, 예외적으로 높은 근긴장 및 경직성은 감소되었고 주먹 쥔 손도 펼쳐졌다. 그 결과도 영구적이었다.

[0045] 다른 치료법의 특징과 함께 이들 교시의 실행으로 치료될 수 있는 공통의 근군(muscle groups)은 첨부된 표 1에 나타내어진다. 이것은 이들 교시의 실행으로 치료될 수 있는 신체 부위 및 근군의 샘플이다.

표 1

경직을 일으키는 CNS 병변을 가진 환자들의 행동 관찰

상지	
내전된/내부 회전된 어깨	굽은 손목
큰가슴근	단요측수근굴근
넓은등근	외인성 손가락 굴근
대원근	꽉 쥔 손목
견갑하근	FDP의 다양한 근육 슬립
굽은 팔꿈치	FDS의 다양한 근육 슬립
상완요골근	수내근 플러스 수근
이두근	배측골간근
상완근	엄지손가락 구부러짐 변형
내전된 팔뚝	모지내전근
방형회내근	모지구근
원회내근	장모지굴근
하지	
첨내반족	굽은 무릎(뒤틀린 족지 또는 갈퀴 족지)
	내측 햄스트링
내측 비복근	외측 햄스트링
외측 햄스트링	대퇴사두근
가자미근	장딴지근
후경골근	내전된 대퇴부
전경골근	장내전근
긴엄지폄근	대내전근
족지의 장신전근	대퇴박근
긴종아리근	엉덩이허리근(약한)
족부 외번	두덩근(약한)
장비골근 및 단비골근	굽은 둔부
장딴지근	대퇴직근
가자미근	엉덩허리근
전경골근(약한)	두덩근
족지의 장신전근(약한)	장내전근

[0046]

선조체 족지(히치하이커 엄지발가락)	짧은 내전근(약한)
긴엄지폄근	대둔근(약한)
뻣뻣한(펴진) 무릎	
대둔근	
대퇴직근	
가쪽 넓은근	
안쪽 넓은근	
중간 넓은근	
햄스트링	
장딴지근	
엉덩허리근(약한)	

[0047]

[0048] 약리학적 치료 옵션, 부작용 및 수술 옵션은 표 2, 3 및 4에 나타내어진다.

표 2

중추성 작용 약물을 사용한 경직의 약리학적 치료 및 다양한 환자 집단에 있어서의 효과성

	MS	SCI	Stroke	TBI	CP	코멘트
무른 단트롤렌 (Dantrolene fragile)	+	+	++		+	인식적으로 강도가 중요하지 않음
바클로펜(경구)	++	+	+/–			
티자니딘	++	+	+			
디아제팜	+	+	+/–		+	저녁에 투여
클로라제페이트	+		+			
케타졸람		+		+	+	
클로나제팜	+?					저녁에 투여
개선된 피라세탐					+	손의 기능 및 보행
프로가비드		+				
클로니딘		+?				
시프로헵타딘	+?	+?				
티목사민(IV)	+	+				PT 세션에 대비
오르페나드린(IV)		+				굴근반사 감소
바클로펜(척추 강내)	+	+		+?	+?	

[0049]

표 3

경직성을 치료하는데 일반적으로 사용된 약물의 부작용

	감소된 보행 속도	근력 저하	진정제 투여	기타	예방 조치
단트롤렌	+	+		간독성	간 기능을 모니터함
바클로펜(경구)	+	+	+	발작 제어의 어려움	
티자니딘		+/–	+	구갈, 간기능	간 기능을 모니터함
디아제팜	+		++	인지	
클로라제페이트			+/–		
케타졸람			+		
클로나제팜			++		
플라세탐				메스꺼움	
프로가비드		0	+	간독성	간 기능을 모니터함
클로니딘				우울증, 저혈압	혈압 모니터링
시프로헵타딘		+	+	구갈	
티목사민(IV)				저혈압의 위험	
오르페나드린(IV)		0	0		
바클로펜(척추 강내)	+	+	+	발작 제어 펌프 기능 장애	

[0050]

표 4

경직성 치료에 사용된 외과 수술

수술	타깃	결과
입체정위적 뇌 수술	담창구	점점 좋아지지 않음
	복외측 시상	
	핵	
	소뇌	
소뇌 자극	소뇌	좋지 않음
세로 척수 절개술	척추 원추	변화있음
경부 척추 후신경근 절제술	C1-C3	약간의 호전
		합병증의 가능성이 큼
선택적 척추 후신경근 절제술	L2-S2의 선택된 뿌리	변화있음, 고무적임
신경 절제술	관여하는 신경	변화있음, 높은 재발, 영구적일 가능성, 감각 장애
힘줄 연장술, 박리술, 전이술	수축된 또는 경직된 근육	변화가 있지만 대체로 효과적임

[0051]

[0052] 본 교시의 실시형태는 직류 자극의 이중 적용을 통한 근긴장 조절 등의 효과기관 활동의 조절 및 제어를 위한 방법 및 장치: 기형 치료와 관련된 신경 및 말초 위치에서의 다른 직류 자극 pDCS와 결합된 척수에의 트랜스-척추 직류 자극 tsDCS를 제공한다. 현재 개시된 교시의 실행에 있어서, 이중 동시 DCS는 척수의 흥분성을 조절함으로써 효과기관에 영향을 미치고, 여기서 이들 교시는 운동뉴런 풀(motoneuron pool)의 배경활동 수준을 조절하여 운동뉴런의 발화 임계값(firing threshold)을 변경한다.

[0053] 본 교시는 근긴장의 조절 및 효과기관 기능의 회복을 가능하게 하는 개선된 방법 및 장치에 대한 오랜동안 느꼈던 요구를 충족시킨다. 상기 교시의 일측면에 있어서, 신경 조절 시스템은 치료되는 타깃과 관련된 신경(들) 및 척추에 독립적으로 적용된 자극을 동시 제공하기 위한 연속 DCS의 두가지 소스를 포함한다. 우리는 pDCS와 결합된 척수의 흥분성에 대해 tsDCS 조절을 사용하는 것을 포함하는, 척수의 흥분성을 조절하기 위한 방법 및 장치를 개시한다(후자는 바람직하게는 이들 교시의 전하-밸런싱 전극 장치에 의해 달성된 분극화된 신경의 세그먼트를 특징으로 한다). 이들 교시의 실시형태에 있어서, 동시 트랜스-척추 tsDCS 및 말초 pPCS는 목적의 다양한 효과기관 기능의 상향 또는 하향 조절을 위해 제공된다.

[0054] 실시형태

[0055] 본 연구에서는 근긴장의 조절과 같은 효과기관의 치료에 있어서 생리학적 및 병리학적 기형에 대한 트랜스-척추의 좌골-투-척추 또는 척추-투-좌골 직류 자극의 효과를 설명한다. 대체로, 이들 결과는 DCS가 척수의 흥분성을 조절함으로써 근긴장에 영향을 미치고 현재 개시된 pDCS와 결합된 tsDCS와의 동시 자극은 근긴장 기능 장애를 장기간 효과적으로 해결한다. 이것은 효과기관 장애의 광범위한 치료에 상당한 임상적 가치를 갖는다.

[0056] 본 교시의 실시형태는 특정 회로를 이용하고, 제 1 회로는 척수의 상방에 위치한 피부 표면 전극과 기준 전극 사이의 전류 흐름을 포함하고, 후자는 복부 피부 또는 비신경계 영역에서 tsDCS의 전달을 위한 것이다. 이들 교시의 실행에 있어서, 이 전류 경로는 애노드 척추 전극 및 캐소드 복부 전극에 의한 억제 또는 이들 극성이 반대로 되어 있어 전류가 반대방향으로 흐를 때에는 흥분을 촉진한다. 일반적으로, 말초신경 전류 경로와 비교했을 때 상대적으로 더 높은 전류 세기가 척추 운동뉴런 및 개재뉴런에 일관된 영향을 미치는 척추-복부 전류 경로에 필요로 된다. 척수에의 보다 높은 전류의 세기에 대한 요구는 도전성의 볼륨이 보다 크고 척수와 전극 간의 거리가 상대적으로 먼 것에 의한 것일 수 있다. 이 회로는 다른 자극 없이 tsDCS를 전달하는데 사용될 수 있다, 그러나, 제 2 회로는 말초신경 직류 자극인 pDCS를 공급하고 tsDCS와 조합해서 척추 신경 조절에 있어서 장기적인 효과가 달성된다.

[0057] 근긴장의 치료에 대해서, 우리는 (1) 원위 신경 세그먼트(예를 들면, 좌골)의 흥분성의 국부적인 변화는 트랜스-척추 DCS의 작용 요인은 아니지만, (2) 근위 신경 세그먼트(예를 들면, 좌골)의 흥분성의 변화는 DCS-유발된

근긴장의 변화를 조절하는데 있어서 중요한 요인인 것을 보여주는 결과를 찾아내어 적응시킨다. 이것은 신경 회로(예를 들면, 좌골) 또는 복부 회로에만 전류를 적용하는 것은 근긴장에는 효과가 없고; 이들 교시의 실행에 있어서 근긴장을 변화시키는데 두 회로의 동시 자극이 요구된다는 연구 결과를 뒷받침한다.

[0058] 본 발명의 결과는 트랜스-척추 DCS-유발된 근긴장의 변화의 제 1 증거이고, 그들은 임상 적용에 있어서 중요하다. 트랜스-척추 DCS는 인간에게 비침습적으로 적용되어 다양한 근긴장 이상증을 치료하거나 관리할 수 있다. 또한, tsDCS는 삽입형 전극을 통해 적용되어 이들 교시의 벤치탑, 착용형 또는 삽입형 자극 시스템을 사용하여 중증 질환(예를 들면, 기능장애 방광, 기능장애 항문 괄약근 및 기타 다수)을 관리하는데 사용될 수 있다. 또한, 척추-투-좌골 DCS는 근긴장을 증가시킬 수 있기 때문에 근긴장이 비정상적으로 낮은 질환(예를 들면, 다운 증후군을 가진 사람들을 포함한, 소뇌 장애, 척수 소뇌 병변을 가진 환자 및 발달지연 소아)에 있어서 근긴장을 증대시키기 위한 퍼텐셜을 갖는다.

[0059] 또한, 근긴장 조절을 위한 척수 흥분성의 tsDCS 조절을 보여주는 이들 교시의 예시적이고 바람직한 실시형태, 방법 및 장치는 포유동물에게 사용하기 위해 이하에 제공된다. 이들 교시의 실시형태는 포유동물, 특히 인간을 비침습적으로 또는 삽입물(implant)을 사용하지 않고 치료하여 효과기관과 근육이 잘 조절된 소망의 결과를 달성가능하게 한다. 적용 시, tsDCS+pDCS, 척추-투-신경(포지티브-투-네가티브) 또는 신경-투-척추(포지티브-투-네가티브)는 각각 척추 뉴런의 흥분성 및 활동을 나타내어지는 바와 같이 하향 또는 상향 조절한다.

[0060] 본 교시는 척수의 흥분성을 조절함으로써 근긴장에 영향을 미치는 트랜스-척추 DCS의 적용을 교시하고 인간 및 수의학적 용도로 유생물을 치료하는데 적용된다. 본 교시의 실행으로 과긴장증 또는 저긴장증이 치료된다. 본 교시의 예시적인 일실행에 있어서, 우리는 높은 근긴장을 하향 조절함으로써 경직형 뇌성마비를 가진 환자의 경직된 손을 치료한다. 다른 실행에 있어서, 우리는 근긴장을 상향 조절함으로써 다운증후군을 가진 환자의 하지(lower limbs)의 약한 근육을 치료한다. 이들은 예시로서의 실시예이고 이들 교시의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0061] 도 1~2는 척수 흥분성을 조절하는 tDCS - pDCS 자극 회로(11)를 갖는 효과기관 조절 장치(10)를 제공하는 본 교시의 실시형태를 나타낸다. 회로(11)는 인풋(S1 및 S2)에서(시스템의 내부 또는 외부 전원으로부터) 가변적인 연속 DC 소스(S)에 의해 구동된다. 전류 흐름의 소망하는 방향에 따라 S1 및 S2는 포지티브이거나 네가티브이다. 장치(10)의 근긴장의 하향 조절 설정에 대해, 소스(S1) 및 척추 전극(20)은 포지티브이고, 소스(S2) 및 근위 원위 신경 전극(26)은 네가티브이다. 장치의 상향 조절 설정에 대해, DC를 S1 네가티브 및 S2 포지티브에 적용함에 따라 소스(S)가 스위칭되고, 이렇게 해서 척추 전극은 캐소드가 될 수 있고 근위 신경 전극의 애노드가 될 수 있다. 이 스위칭은 장치(10)의 내부 또는 외부에서 이루어지지만, 극성의 불필요한 조합이 전극에 생기는 것을 방지하기 위해 모든 전극 소스가 내부에 동시에 스위칭되는 것이 바람직하다.

[0062] 본 발명의 다양한 실시형태에 있어서, 애노드 척추 및 캐소드 신경을 하향 조절하는 실시형태에 적용되는 특정 애노드 및 캐소드 브랜치를 가리키는 명명 a1, c1, a2, c2를 갖는 조절 회로가 나타내어진다. 보다 구체적으로, 도 1에 있어서 이것은 인풋 S1이 포지티브이고 S2가 네가티브인 경우에는 맞지만, 이것은 예시를 위한 것이고 본 발명을 한정하려고 하는 것은 아니고, S1 및 S2의 역전은 동일 회로를 근긴장의 상향 조절을 위한 애노드 신경 및 캐소드 척추로 전환시킨다. 안전한 동작 조건은 척추 전류(I1)와 동등하거나 신경 전류(I2)보다 세다.

[0063] 조절 장치(10)는 하향 조절(억제)하거나 상향 조절(흥분)하여 타깃 효과기관과 관련된 활동을 조절한다. 본 발명의 방법 및 장치는 근긴장을 하향 조절하는데 적용되어 주먹 쥔 경직된 손 및 손가락을 해방시키거나 마찬가지로 목적의 다른 근육에 적용될 수 있다. 전류 흐름의 방향은 기능을 결정한다. 애노드 척추로부터 캐소드 신경으로의 자극은 근긴장을 하향 조절하여 경직성 및 강직성을 경감시키는 반면 애노드 신경으로부터 캐소드 척추로의 자극은 근긴장을 상향 조절하여 이완을 역전시킨다.

[0064] 도 1 및 도 2는 근긴장이 높은 만성 주먹 쥔 손 및 손가락을 치료하기 위한 내측 신경의 조절의 예를 도시한다. 자극 회로(11)는 전류계(15)에서 측정된 제 1 전류 레벨(11)로 척수(14)에 역치 이하의 자극을 주는 척추 브랜치(12)를 갖고, 전류계(17)에서 측정된 제 2 전류 레벨(12)로 목적의 신경(예를 들면, 내측 신경)에 역치 이하의 자극을 주는 신경 브랜치(16)를 갖는다.

[0065] 치료를 위한 설정 시에, 전류(I2)는 측정가능한 EMG까지 끌어올려진 다음 역치 이하로 감소된다(뚜렷한 신경 활동이 없다). 한편, 척추 DC는 피부 표면에 적용될 때의 낮은 전류 세기(약 2~4mA)로 인해 항상 역치 이하이다. 그러나, 삽입형 척추 전극의 경우 이들 세기는 활동을 일으킬 수 있으며, 이 경우에 있어서 뚜렷한 신경 활동이 관찰되지 않을 때까지 전류를 감소시키기 위한 조정이 행해질 수 있다.

[0066] 척추 브랜치(12)는 척수(14)에 배치된 척추 전극(20)을 포함한다. 일부 실시형태에 있어서, 당업자에 의해 이해되는 바와 같이 척수 상의 전극(20)은 치료되는 상지 근육의 경팽대(cervical enlargement) 및 치료되는 하지 근육의 요팽대(lumbar enlargement)에 위치해 있다. 손과 손가락의 치료를 위해 그것은 도 1의 전극(20) 뒤쪽의 경팽대(E-1)에 있다. 기준 전극(22)(리턴 전극)은 나타내어지는 바와 같이 복부 등의 전측 부위 또는 뼈 부위 등에 배치된다.

[0067] 본 교시의 실행에 있어서, 신경 자극은 전하-밸런싱되고, 여기서 신경은 신경 자극을 위한 전하-밸런싱 전극 장치(27)로서 존재하는 전극 어레이를 사용하여 자극된다. 이 장치(27)의 전하-밸런싱 전극 어레이는 절연형의 반대로 대전된 2개의 전극(26, 28)을 갖고 이것은 절연층(29) 상의 고정된 관계로 접합된다. 이 고정 장치(27)는 장기적인 분극 효과를 가질 수 있는 보다 길이가 긴 신경을 따라 단극 자극의 효과를 손상시키는 위험을 줄이기 위해 최소 간격으로 신경 세그먼트(30)에 걸쳐 2개의 반대로 대전된 전극이 배치된다.

[0068] 자극된 신경 영역에 역치 이하의 전류 밀도를 달성하는 것에 주의해야 한다. 마찬가지로, 상술한 바와 같이 타깃 신경에 우리의 전하-밸런싱 전극 장치(27)를 생성 및 배치하기 위한 이론적 근거는 신경에의 단극 자극의 효과가 손상될 가능성을 줄이기 위한 것이다. 상술한 바와 같은 전하-밸런싱 전극 장치(27)는 신경 자극의 적용을 안전하게 하기 위한 신경 위치에서 동작하고, 고정된 전극(26, 28) 사이의 고정 및 밀접한 관계를 유지한다. 고정된 캐소드 및 애노드 전극에 의해 에너베이트된 신경의 길이를 단축시킴으로써 이러한 효과를 손상시킬 위험을 제거하고 최소화한다.

[0069] 신경 브랜치(16)는 전하-밸런싱 전극 장치(27)의 근위 전극(26)과 인풋(S2) 사이에 저항력 있게 연결된 제 1 다리(L1)를 규정하는 가변 저항기(VR1) 및 전극 장치(27)의 원위 전극(28)과 인풋(S1) 사이에 저항력 있게 연결된 제 2 다리(L2)를 규정하는 가변 저항기(VR2)를 포함하는 전하-밸런싱 회로(24)를 포함한다. 전하-밸런싱 전극 장치(27)의 전극(26, 28)은 신경(30)의 국소 신경 세그먼트(30')에 고정된 관계로 설치되고, 이 실시예에 있어서 팔(31)의 정중 신경(30)은 도 2에 나타내어진다.

[0070] 본 교시의 실시형태에 있어서 제 1 전극쌍(20, 22)은 트랜스-척추 직류 자극(tsDCS)을 척추(14)에 적용하기 위한 제 1 자극 회로(12)의 부분이고, 제 2 전극쌍(26, 28)은 제 2 자극 회로(16)의 부분이고, 후자는 자극을 타깃 신체 부위와 관련된 신경(30)에 적용하기 위한 것이다. 결과적으로, 이들 두 회로는 척추 회로(12)의 애노드 전극(20)과 신경 회로(16)의 캐소드 전극(26) 사이에서와 같이 도 1에 나타내어진 각각의 전극(20 및 26) 사이에 규정된 결과 분극 회로(33)를 규정한다. 상기 결과 분극 회로(33)는 척추를 자극하고 근긴장 조절에 대해 소망의 결과를 가능하게 하는 개재뉴런 및 영향을 받은 척추 운동뉴런의 흥분성에 대해 소망의 조절을 실현시킨다.

[0071] 액티브 척추 전극(20)은 도 10의 경팽대(1, 2)에 설치되는 것이 바람직하다. 경팽대는 목적의 신체 부위의 조절과 연관된 신경과 관련이 있는 것으로서 선택되고, 기준 척추 전극(제 2 극)은 복부와 같은 전측 위치에 부착된다. tsDCS는 이들 두 전극/극 사이에 적용되어 두 전극 간의 조직의 영역을 전기적으로 분극화시킨다. 이 실시형태에 있어서, 제 2 극성 회로(16)는 타깃 신체 부위(팔/손)의 제어와 관련된 말초신경(30)에 위치되어 에너자이징된다. 이 회로(16)의 근위 전극 및 원위 전극(26, 28)(즉, 2개의 극)은 타깃 신경(30)에 걸쳐 어레이되어 이들 두 전극(극) 사이에서 그 신경 중 짧은 자극부(30')를 규정하고 이것은 이 신경(30)에 있어서 분극의 범위를 제한한다.

[0072] 이러한 제 2 자극 회로는 신체의 많은 부위에 적용될 수 있고, 자극 에너지의 특성은 그에 따라 선택될 수 있다. 도 1~2의 실시형태에 있어서, 말초신경 직류 자극(pDCS)은 전극(26, 28) 사이에 적용되어 신경부(30')에 걸쳐 분극 영역을 생성한다.

[0073] 근긴장의 하향 조절 및 상향 조절은 분극 회로(33)를 규정하는 척추 회로 및 신경 회로(12, 16)의 이들의 인접한 전극 간의 상호작용의 방향에 의해 가이딩된다. 하향 조절을 위해서는 척추 전극(20)이 포지티브("애노드")이고 근위 말초신경 전극(26)이 네가티브("캐소드")이어야 한다. 이것은 하향 조절을 위한 두 극성 회로(12, 16)의 이들 2개의 에너자이징된 전극 간에 필요로 되는 척추-투-신경 분극 회로(33)(전류 흐름 경로의 분극화)를 규정한다. 상향 조절을 위해서는 근위 신경 전극(26)이 포지티브("애노드")이고 척추 전극이 네가티브("캐소드")이어야 한다. 이것은 상향 조절을 위한 두 극성 회로의 이들 2개의 에너자이징된 전극 간에 필요로 되는 신경-투-척추 분극 회로(33)(전류 흐름 경로의 분극화)를 규정한다.

[0074] 도 3은 비도전성 기판(112)에 실장된 전극의 도전성 패드(114, 116)를 갖고 신경(N)과 접촉하여 적용되는 전하-밸런싱 전극 장치(27)의 다른 실시형태를 나타낸다. 전극(114, 116)은 전기 리드(118, 120)와 접촉되어 있는 인

셋 금속 포켓(P1, P2)에 있어서 기판(112)에 부착된다(또는 전극(114, 116)은 금속 포켓(P1, P2)을 사용하지 않고 리드의 말단과 직접 접촉되어 부착된다). 전극은 도전성 겔을 이용한 스폰지 전극인 것이 바람직하다. 일실시형태에 있어서, 기판(112)은 8㎝×6㎝이고 절연 기판(112) 상의 금속 포켓(P1, P2)에 부착된 스폰지 패드(114, 116)는 2.5㎝×2.5㎝이고, 여기서 스폰지 패드는 2㎝ 떨어져서 부착된다.

[0075] 다시 도 1~2에 대해. 신경의 근위 전극 및 원위 전극(26, 28)은 항상 서로 반대의 극성을 갖고, 척추 전극(26)의 극성은 항상 그 자신의 기준 전극(22) 및 근위의 신경 전극(26)의 극성과는 반대의 극성을 갖는다. 조정가능한 소스(S) 및 예를 들면 S1/S2의 극성 반전은 전체 회로(11)의 극성을 반전시켜 이 반대 관계를 유지한다. 척추 전극(20)이 포지티브(그리고 그 기준 전극(22)은 네가티브)일 때, 신경의 근위 전극(26)은 네가티브이고 원위 전극(28)은 포지티브이고; S1, S2의 극성이 반전될 때는 그 반대이다.

[0076] 도 1에 나타내어진 바와 같이, 본 교시는 소망의 결과 분극 회로(33)를 형성하는 tsDCS-pDCS 자극기(11)를 갖는 조절 장치(10)를 제공하고 그것은 근긴장을 포함한 효과기관의 활동을 하향 조절하거나 상향 조절하기 위해 사용될 수 있다. 이들 교시의 어느 실행에 있어서, 2개의 분리된 볼트 배터리 세트(18)를 갖는 절연형 전원(isolated power supply)은 S1 및 S2에 있어서의 조정가능한 DC 소스(S)로부터의 2개의 회로(12, 16)에 절연형의 연속적인 전류를 공급한다.

[0077] 다시 도 1에 대해서, 하향 조절의 실시형태에 있어서 S1이 네가티브이고 S2가 포지티브일 때, 회로는 척추의 운동뉴런 및 개재뉴런을 억제하고 자극된 신경과 관련된 근육의 근긴장을 낮춘다. S1 및 S2에서의 신호가 반전될 때, 즉 S2가 애노드이고 S1이 캐소드인 경우에 장치는 척추의 운동뉴런 및 개재뉴런을 흥분시키고 효과기관, 예를 들면 자극되는 선택된 신경과 관련이 있는 목적의 근육(들)의 활동을 증가시키기 위해 작동한다.

[0078] 일부 실시형태에 있어서, 회로(11)의 전류는 원위 신경 전류(I2)에 대한 척추 전류(I1)의 관계로 쥐의 경우는 약 160:1, 인간의 경우는 약 2:1~3:1로 인가되었다. 그러나 모든 피험자들에 있어서 특정 신경학적 결손, 또는 목적의 신경이 덜 반응하는지 표면으로부터 쉽게 자극되지 않는지의 여부뿐만 아니라 신체 사이즈, 형태, 연령, 지방 레벨 등에 따라 그 비율은 달라질 수 있고, 이것은 전류 자극의 요구 레벨에 영향을 줄 수 있다. 그럼에도 불구하고, 본 교시는 이러한 비율이 환자에 따라 크게 다를 수 있는 경우이어도 수의학적 실행 및 인간 실행에 있어서 용이하게 설정 및 작동된다.

[0079] 조절 장치(10)의 전극은 피험자에게 부착되고 척추 회로는 적절하게 세팅된다. 근전도 검사(EMG) 장치(32)는 전류 흐름에 의해 자극되는 신경과 관련된 목적의 근육의 증가된 자극을 모니터하기 위해 접속된다. 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 정중 신경 자극의 본 실시예에 있어서, 엄지손가락에 EMG를 부착해서 단무지외전근(손바닥측)의 활동 전위를 측정했다. 치료 전의 꽉 쥔 주먹 및 엄지손가락에의 EMG 부착은 도 1 및 도 2에 나타내어진다. 치료 후, 손의 경직이 감소되었고 그리고 나서 엄지손가락은 이완되고 펴질 수 있어 더이상 주먹 쥐어진 상태가 아니였다.

[0080] 예시 실시형태에 있어서, 착석한 환자의 경직된 손을 치료하기 위한 하기 방법이 뒤따른다. 강직된 손 및 손가락의 근긴장을 감소시키기 위한 방법은 정중 신경에 있어서의 애노드 척추 전극 및 캐소드 근위 전극을 특징으로 했다. 이것은 예시로서 나타내어지고, 본 교시의 정신 및 범위를 한정하려고 하는 것은 아니다.

[0081] <u>척추 전극 배치:</u> T1의 상부 엣지에 이르도록 커버(C6)의 경부 영역에 애노드 전극을 배치했다(각각의 전극을 배치하기 전에, 알코올로 피부를 철저히 세정해야 한다).

[0082] <u>복부 전극:</u> 전측 복부 피부 또는 주요 신경 위치가 아닌 다른 위치에 캐소드 전극을 배치했다.

[0083] 정중 신경 <u>전극 배치:</u> 2개의 분리된 전극을 가진 전하-밸런싱 전극 장치: 애노드로서의 원위 전극(수부 근방); 캐소드로서의 근위 전극(두부 근방/경팽대). 바람직하게는 상기 이중 전극 세트는 정중 신경의 구간 및 손목 관절 전체에 걸친 전방측에 배치된다.

[0084] <u>근점도 검사 전극 배치:</u> 단무지외전근(APB)에 배치된 쌍극 전극은 엄지손가락 근육으로부터의 EMG를 기록한다.

[0085] <u>자극기 튜닝:</u> 자극기 아웃풋은 역치에 이르고 신경/근육으로부터의 EMG 활동을 일으키지 않도록 감소된다. 이들 교시의 예시 실행에 있어서, 척추-복부 회로에서의 약 4mA 및 정중 신경 회로에서의 약 2~3.5mA은 인간에게 있어서 소망의 결과를 달성한다. 그러나, 소수의 피험자들에 있어서 브랜치 값은 신경과 척주에서 2~2.5mA에 집중될 수 있다. 이러한 피험자가 일반적으로 아이인 경우 조정가능한 전원(S)은 척추 회로가 약 2~2.5mA가 되도록 조정될 수 있고 가변 저항기(VR1-VR2)가 조정됨으로써 신경 전극 세트도 2~2.5mA가 될 수 있다. 이러한 경우 전류비(I1, I2)는 1:1에 가까워질 수 있다.

[0086] 일반적인 치료 기간: 기간은 20분이다(치료의 시작/종료 시에 편안함을 위해 램핑 업/다운이 권장된다.

[0087] 치료의 종료: 자극기를 끈다(램핑 다운 후에는 인풋이 제로가 된다). 전극 아래의 피부가 어떠한 피부 변화가 있는지를 검사한다.

[0088] 이들 교시의 예시 실행에 있어서, 당업자에 의해 이해되는 바와 같이 척수의 전류는 먼저 평균 2~4mA로 조정하는 것이 일반적이고, 연령 및 신체 유형/사이즈, 및 신경에의 접근 등에 따라 다르다. 크고 건강한 환자일수록 더 높은 전류 레벨을 필요로 하고 척수는 보다 민감한 타깃 신경에 있어서의 전류에 대해 더 높은 선량을 받아들인다. 그러나, 신경이 숨어있거나 많은 조직을 통해 접근되는 경우 - 또는, 흉터가 있거나 지방이 많은 경우 - 신경의 보다 높은 자극 레벨이 필요로 될 수 있다. 일부 실시예에 있어서, 예를 들면 유아의 경우, 척추와 신경 모두에 있어서 2.5mA가 사용될 수 있는 것과 같이 척추의 값과 신경의 값이 낮거나 차이가 없다. 이러한 로우 엔드 레지멘(low end regimen)은 소아에의 적용시에 대한 주의를 보여주며 우수한 조절의 결과를 달성한다. 척추 전류를 낮춰 척추 전극에 있어서 아티팩트(artifact)를 감소시킨다. 전극은 스폰지형이며 도전성 겔이 도포되는 것이 바람직하다.

[0089] 전극의 배치:

[0090] 이들 교시의 실시형태에 있어서, 상지 질환을 치료하기 위해 말초 자극은 정중 신경, 척골 신경, 요골 신경, 완신경총, 또는 그것의 보다 작은 브랜치의 레벨이고, 하지 질환을 치료하기 위해서 말초 자극은 대퇴 신경, 좌골 신경, 비골 신경 또는 그것의 보다 작은 브랜치의 레벨이다. 이와 같이, tsDCS 장치는 뇌성마비, 파킨슨병, 뇌졸중, 외상성 뇌 손상, 척수 손상, 하지불안 증후군, 강직성 하반신 마비, 소뇌 장애, 다운증후근과 같은 발달장애, 근긴장 장애에 의한 특정 유전병, 및 골격근 제어에 영향을 미치는 그 외 다수의 장애를 가진 환자들의 근긴장 장애를 치료하는 것을 포함하는, 효과기관의 기능장애 및 질환을 치료하는데 적용가능하다.

[0091] 본 발명의 트랜스-척추 직류 자극을 인간에게 적용하는 것은 다수의 기형을 치료하는데 적용된다. 캐소드 근위 신경 치료를 위한 애노드 척추는 높은 근긴장, 예를 들면, 뇌졸중 후; 뇌성마비의 경직성 및 강직성; 파킨슨 환자의 강직성; 외상성 뇌손상 후의 경직성; 근육긴장이상증을 포함하는 다양한 소스로부터의 경직성 및 강직성의 치료를 위해 사용된다. 캐소드 척추 치료를 위한 애노드 신경은 유전병(예를 들면, 다운증후군)으로 인한, 또는 그 외 케이스들 중 외과적 인터벤션에 의해 발생되는 것을 포함하는 질병, 또는 소뇌 및 다른 외상들로 인한 등의 낮은 근긴장 및 이완을 위해 사용된다.

[0092] 전극 배치는 자극되는 관련 신경을 식별할 때에 목적의 근육의 위치에 따라 다르다. 근긴장을 하향 조절하기 위해 인간 피험자에게 전극을 바람직하게 배치하기 위한 주요 신경 연결은 도 4에 나타내어진다. 하향 조절을 위해서, 경부 또는 요추의 척추 전극은 포지티브로 바이어싱되고, 목적 신경에 있어서의 전하-밸런싱 전극 장치의 전극은 네가티브(근위)/포지티브(원위)에 존재한다.

[0093] 이들 교시의 실행은 척추 자극과 관련된 이하에 열거된 근육에 말초 자극을 선택적으로 적용하여 이하의 조합으로 근긴장이 낮아지고 경직성이 감소되는 결과를 제공하는 것을 포함한다.

[0094] a) 팔 전체의 근긴장을 감소시키는 완신경총; 척골과 관련된 팔 근육의 근긴장을 감소시키는 척골 신경; 손과 손가락의 근긴장을 감소시키는 정중 신경의 말초 자극을 이용한 경팽대에서의 척추 자극; 및 (b) 무릎폄근의 근긴장을 감소시키는 대퇴 신경; 무릎굴근 및 다리와 발의 모든 근육의 근긴장을 감소시키는 좌골 신경; 및 발의 근긴장을 감소시키는 비골 신경의 말초 자극을 이용한 요팽대에서의 척추 자극.

[0095] 이들 교시의 다른 실행에 있어서, 척추 자극과 관련이 있는 그 열거된 신경에 말초 자극이 적용되고 이하의 조합으로 근긴장이 낮아지고 경직성이 감소되는 결과가 나타난다.

[0096] a) 전체 팔의 근긴장을 감소시키는 완신경총; 척골과 관련된 팔 근육의 근긴장을 감소시키는 척골 신경; 손과 손가락의 근긴장을 감소시키는 정중 신경에서의 나타내어진 높은 근긴장 및/또는 경직성의 치료로서 캐소드 말초신경극 자극을 이용한 척추의 경팽대에 있어서의 애노드 척추극 자극; 및

[0097] b) 무릎폄근의 근긴장을 감소시키는 대퇴 신경; 무릎굴근 및 다리와 발의 모든 근육의 근긴장을 감소시키는 좌골 신경; 및 발의 근긴장을 감소시키는 비골 신경의 지시된 높은 근긴장 및/또는 경직성의 치료로서 캐소드 말초신경극 자극을 이용한 척추의 요팽대에 있어서의 애노드 척추극 자극.

[0098] 이들 교시의 다른 실행에 있어서, 말초 자극은 척추 자극과 관련된 상기 열거된 신경에 적용되어 이하의 조합으로 증가된 근긴장 및 감소된 이완의 결과를 보여준다.

[0099] 다운증후군을 포함한 유전병으로 인한, 또는 외과적 인터벤션에 의해 발생되는 것을 포함하는 질병, 또는 소뇌 및 다른 외상으로 인한 등의 지시된 낮은 근긴장의 치료로서 애노드 말초신경극 자극을 이용한 캐소드 척추극 자극.

[0100] 도 1에 있어서, 척추 브랜치(12)는 척추 전극(20, 22)을 바이어싱하고 그들의 상보적인 배치에 있어서 신경 브랜치(16)는 장치(27)의 전하-밸런싱 전극 어레이의 전극의 신경 세트를 바이어싱하여 애노드 척추로부터 캐소드 신경으로(근긴장 감소) 또는 애노드 신경으로부터 캐소드 척추로(근긴장 증가)의 소망의 전류 흐름을 달성한다. 도 5는 다리의 근긴장을 하향 조절하거나 상향 조절하기 위해 좌골 신경에 의해 이너베이트된 근육의 척추-투-좌골 또는 좌골-투-척추의 치료를 나타내고, 소스로부터 적용된 신호의 극성에 따라 다르다. 애노드 척추 전극에 대해 도 5에 나타내어진 구성은 하향 조절을 위한 것이다.

[0101] 도 6~도 9의 실시형태를 참조하여, 패키지형 조절기 시스템(50)은 자극기 시스템을 포함하고 착용형, 삽입형, 또는 고정형이어도 좋다. 도 6~도 9를 참조하여, 상술하는 바와 같은 자극기 시스템(10) 및 근긴장 자극기 시스템(11)을 포함하는 예시 시스템(50)에 있어서는 시스템(50) 하우징에 암 리셉터클(female receptacle)(54)을 접합할 때 핀(56, 58)과 핀(74, 77)을 연결하는 수잭(male jack)(70)과 척추 전극(20, 22)을 와이어(72, 76)를 통해 결합함으로써 형성된 외부 척추 회로(12^*)를 갖고, 그 후에 상술한 척추 브랜치(12)에 연결된다.

[0102] 외부 신경 회로(16^*)는 시스템(50) 하우징에 암 리셉터클(60)을 접합할 때 리시버 핀(62, 64)과 핀(87, 89)을 연결시키는 수잭(82)과 전하-밸런싱 전극 장치(27)의 신경 전극(26 및 28)을 와이어(84, 86)를 통해 결합함으로써 설치되고, 그 후에 상술한 신경 브랜치(16)에 연결된다.

[0103] 일실시형태에 있어서, 적절한 신호를 적절한 전극에 전달시키기 위해, 척추 잭(70)은 한 위치에만 잭(70)과 리셉터클(54)의 접합을 가능하게 하기 위해 협응 디텐트 기구(60)에 의해 수용되어야 하는 디텐트 기구(80)를 포함하여 회로 연결을 적절하게 하는 것이 바람직하다. 이 배치는 척추 전극(20)을 항상 와이어(72)와 잭(70)을 통해 리셉터클(54)의 핀(56)과 결합시키고 기준 전극(22)을 항상 와이어(76)와 잭(70)을 통해 리셉터클(54)의 핀(58)과 결합시키도록 한다. 또한, 신경 잭(82)은 한 위치에만 잭(82)과 리셉터클(60)의 특정 접합을 가능하게 하기 위해 협응 디텐트 피처(68)에 의해 수용되어야 하는 디텐트 기구(68)를 포함하여 전하-밸런싱 전극 장치(27)의 회로 연결을 적절하게 하는 것이 바람직하다. 이 배치는 적절한 신호를 적절한 전극에 전달시키키고 시스템의 동작 중에 인적 오류의 기회를 경감시킨다.

[0104] 이들 교시의 어느 실행에 있어서, 도 1의 전극(20)은 스폰지 전극이며 예를 들면 청색 마킹("B")으로 컬러 코드화되고, 그에 상응하여 전하-밸런싱 전극 장치(27)의 전극(26)은 반대 극성이고 마킹("B")으로 컬러 코드화된다. 기준 전극(22) 및 원위 전극(28)은 흑색이다. 척추 전극(20, 22)은 잭(70)을 통해 시스템(50)에 부착되고, 극성은 사용자가 컨트롤러(90) 및 터치 디스플레이(92)와의 상호 작용을 통해 하향 조절 또는 상향 조절하기 위해 각각 세팅된다. 그 후에 컨트롤러(90)는 잭(82)을 통해 시스템(50)에 부착된 전하-밸런싱 전극 장치(27)가 상기 청색-코드화된 척추 전극(20)의 다른 극성과는 반대의 극성의 청색-코드화된 전극(26)을 제공하게 한다. 그리고 나서 이것은 결과 분극 회로(33)가 적절 형성된다.

[0105] 상술한 바와 같이 사용자는 척추 전극(20)을 척추에 적용한다. 사용자는 청색-태깅(blue-tagging)을 주의하고 전하-밸런싱 전극 장치(27)를 척추 전극(20)의 근위에 배향된 청색-코드화된 전극(26) 및 척추 전극(20)의 원위에 배향된 전극(28)과 함께 목적 신경에 배치해야 한다는 것을 유의한다. 이것은 전하-밸런싱 전극 장치(27)의 오부착을 방지하고, 적절한 전극(26)이 배치되어야 할 곳에 부적절한 전극이 배치되는 것을 방지한다. 이 오류는 결과 분극 회로(33)에 부적절한 극성 전극을 제공할 수 있고 그것을 비효율적으로 만들 수 있다.

[0106] 따라서, 상술한 바와 같이 숙련된 관리자는 항상 소망의 위치의 척추에 청색-코드화된 척추 전극(20)을 부착하고 비신경 위치에는 흑색-코드화된 기준 전극(22)을 부착하고, 전하-밸런싱 전극 장치(27)를 목적 신경(예를 들면, 도 1의 신경(30))에 예를 들면, 90° 의 각도로 부착하여 전하-밸런싱 전극 장치(27)의 반대로 바이어싱된 청색-코드화된 전극(26)을 청색-코드화된 척추 전극(20)의 근위가 되고 전하-밸런싱 전극 장치(27)의 흑색-코드화된 기준 전극(28)을 척추 전극(20)의 원위가 되도록, 자극되는 신경 세그먼트(30')의 길이를 짧게 규정하고, 적절한 극성을 가진 것만이 고정된다. 상술한 바와 같이 신호 레벨은 다시 조정된다.

[0107] 이렇게 해서, 숙련된 관리자는 치료가 근긴장의 하향 조절을 위한 것인지 상향 조절을 위한 것인지의 여부 및 신체 유형에 따라 척추 및 신경 전극의 극성 및 신호 레벨을 고정하는 시스템(50)에 있어서의 회로(10)의 컨트롤러(90) 및 인풋(92)에 데이터를 입력한다. 청색의 척추 전극(20)은 하향 조절을 위한 포지티브이고(또는 상향 조절을 위한 네가티브)이고, 반대로 네가티브(또는 포지티브) 바이어싱된 근위의 청색-코드화된 전극(26)과 쌍

을 이루지만, 흑색의 기준 전극(22)은 각각 네가티브(또는 포지티브)이고 원위의 흑색 전극(28)은 포지티브(또는 네가티브)이다.

[0108] 다른 실시형태에 있어서, 도 9에 나타내어진 이들 교시의 조절 시스템(100)은 포함된 시스템(50) 중의 리셉터클(54, 60)과 접합하기 위한 척추 연결 장치(12*) 및 신경 연결 장치(16*)로서 형성된, 상기 전극 및 잭을 각각 포함한다. 시스템(100)은 연결 장치(12* 및 16*)를 통해 전극(20, 22, 26, 28)을 바이어싱하기 위해 그리고 회로(11)를 공급하고 구동시키기 위해 컨트롤러 회로(90)에 의해 제어되는 DC 소스(94)에 공급되는 또는 부분으로서의 DC 전원을 포함한다(도 6은 외부 전원을 나타내지만 내부 전원 또는 외부 전원 중 하나는 이들 교시의 실행의 범위 내에서 휴대용 또는 워크스테이션 장치에 사용될 수 있다. 충전식 배터리가 적당할 것이다). 사용자 제어 인터페이스는 터치 스크린 및 디스플레이(92)에 제공된다. 전원은 전류계(15/17)의 표시에 따라 가변 저항기(51) 및 VR1-VR2 저항 세트(52)에서 조정된다.

[0109] 본 교시는 효과기관의 제어를 위해 트랜스-척추 직류 자극을 이용하는 벤치탑, 착용형 및 삽입형 자극 시스템을 교시한다. 이들 교시의 실시형태는 효과기관의 조절 및 일실시형태에 있어서는 근긴장의 조절을 가능하게 한다. 이것은 척추 자극 및 말초 자극을 제공하기 위해 환자에게 부착된 2개의 전극 세트를 가진 의료장치를 사용하여 달성될 수 있고, 벤치탑 자극 시스템으로서 제공될 수 있다. 삽입형 전극을 이용하는 이들 교시의 실시형태에 있어서, 착용형 또는 삽입형 자극 장치를 채용해도 좋다. 특정 적용에 대해, tsDCS 요법의 효과기관의 장애에의 적용은 외래환자 수속을 밟아 다수의 세션동안 1주에 1~5번 이루어졌다면 충분할 것이다. 실제로, 우리는 본 교시의 실시형태를 사용한 치료가 과긴장증의 해결을 가능하게 할 때까지 한번도 자연스럽게 펼 수 없었던 꽉 쥔 주먹을 가졌던 뇌성마비를 가진 어린이에게 단일 치료 후 유익한 결과를 보았다.

[0110] 일부 환자에게는 이러한 스케쥴의 치료가 불충분할 수 있다. tsDCS의 연속적 적용, 또는 하루에 몇 시간 또는 세션동안의 적용은 실질적인 유익한 효과가 일부에게 나타내어질 수 있다. 이것은 이러한 요법의 모바일 전달을 가능하게 함으로써 도움이 될 수 있다. 이러한 tsDCS 적용에 대해 본 교시의 실시형태는 도 4 및 도 13에 나타내어지는 바와 같이 피부 위에 착용할 수 있는 장치 또는 삽입형 장치로서 제공된다. 이러한 장치는 이들 교시의 콤팩트 버젼이다. 일실시형태에 있어서, 풋프린트 장치는 대략 1달러 은화의 직경만큼 줄어들고, 부착형 마운팅, 삽입형 마그넷, 또는 그 외 방법으로 척추의 피부 표면에 부착된다. 메모리(91)(도 9)를 갖는 마이크로프로세서의 사전프로그래밍은 적절한 내부 모니터링과 함께 이러한 장기간 치료를 수용할 수 있는 능력을 제공한다.

[0111] tsDCS 자극 장치는 애노드 또는 캐소드 직류 자극 중 하나를 척추 상의 소망의 위치로 전달하고, 여기서 교시한 tsDCS 장치를 이용한 어느 실행에 있어서, 도 10의 장치(120)는 배면 전극(122)으로서 기능하고 기준 전극(124)은 목, 복부, 또는 자극의 척추 레벨에 따른 다른 레벨 중 하나의 피부 표면에 배치되고, 목의 부착장치는 도 10에 나타내어진다. 전극 리드(126)는 착용형 tsDCS 장치로부터 배쪽 피부-표면 전극(124)으로 피부를 따라 이어져 있다. 착용형 tsDCS 장치(120)는 성인에게 사용되는지 어린이에게 사용되는지에 따라, 그리고 사용되는 척추 위치에 따라 사이즈 및 폼 팩터가 다르다. 착용형 tsDCS 장치는 충전가능하고, 수면 시의 편암함과 충전을 위해 밤에는 제거할 수 있다.

[0112] 착용형 tsDCS 장치는 자극되는 효과기관에 따라 경부, 흉부, 요추 또는 천골의 레벨 중 하나에 있어서 척추의 피부 표면에 부착한다. 특정 실시형태에 있어서, 착용형 tsDCS 장치를 제거한 말초신경 자극용의 한 쌍의 전극 리드가 있다. 말초신경 자극은 피부-표면 전극, 피하 전극, 또는 삽입형 전극을 통해 행해질 수 있다.

[0113] 자율신경계는 심박수, 호흡, 소화, 배뇨, 성적 반응 등을 포함하는 다수의 신체 기능을 제어 및 조절하고, 2개의 주요 부분인 도 11에 나타내어진 교감신경계 및 부교감신경계로 구성된다. 교감신경계의 활성화는 스트레스가 많거나 응급 상황에 대해 신체를 대비시키는데 반해 부교감신경계의 활성화는 정상적인 상황 시에 신체 프로세스를 보존하고 회복시키고 제어한다.

[0114] 관련 척추 레벨에서 척추 회로를 조절함으로써 우리의 착용형 tsDCS 장치를 포함하는 본 교시는 교감신경계 또는 부교감신경계의 많은 부분을 활성화시키거나 억제할 수 있다. 수많은 기능들이 이러한 방법으로 조절되고, 교감신경계 또는 부교감신경계 중 하나의 기능장애와 관련된 특정 장애가 있다. 교감신경 또는 부교감신경의 활동을 조절하는 이들 교시의 tsDCS 장치에 의해 조절되는 정상 기능들은 기도의 기관지 확장을 조절하는 것, 피부 및 기관의 혈관 수축을 조절하는 것, 간으로부터의 글루코오스신합성(gluconeogenesis) 및 글루코오스 방출을 자극하는 것, 부신에 의한 에피네프린 및 노르에피네프린의 분비를 자극하는 것, 발한을 조절하는 것, 심박수를 늦추거나 증가시키는 것, 일호흡량 및 호흡률을 조절하는 것, 소화와 연관된 장에서 일어나는 프로세스들

을 늦추거나 늘리는 것, 소변의 생성을 조절하는 것, 성적 흥분 및 발기를 자극하는 것 등을 포함한다. 표 5는 다양한 기관들에 대한 교감신경의 아웃플로우의 척추 레벨을 나타낸다.

표 5

분절성 교감신경의 공급

부위 및 기관	척추 레벨
손 및 목	T1-5
상지	T2-5
하지	T10-L2
심장	T1-5
기관지 및 폐	T2-4
식도	T5-6
위	T6-10
소장	T9-10
대장(비장 만곡부까지)	T11-L1
대장(비장 만곡부에서 직장까지)	L1-2
간 및 담낭	T7-9
비장	T6-10
췌장	T6-10
신장	T10-L1
부신	T8-L1
방광	T11-L2

[0115]

[0116] 정상 기능들을 조절하는 것 이외에, 후술되는 많은 ANS 장애들이 있고 자율신경실조증이라고 하며, ANS의 교감신경 또는 부교감신경 부분 중 하나의 기능부전 또는 파열에 의한 것일 수 있다. 이러한 특정 장애는 자율신경의 자가면역 신경절증, 무호흡 증후군, 가족성 자율신경실조증, 홀메스-아디 증후군, 다계통위축증, 샤이-드래거 증후군, 신경매개성 실신, 기립성 저혈압, 체위성 빈맥증후군, 줄무늬체흑질변성, 미주신경성 실신 등을 포함한다. 척추 회로를 조절함으로써 우리의 tsDCS 장치는 현재 효과적인 치료법을 가지고 있지 않은 자율신경 장애를 치료한다.

[0117] 특히 착용형 장치를 포함하는 상술의 tsDCS는 환자 및 개인에게 편리하고 연속적인 착용형의 자극을 가능하게 한다. 일부 실시형태에 있어서, tsDCS는 효과기관(예를 들면, 근육)에의 말초신경의 자극과 쌍을 이룬다. 적용은 표면 또는 삽입형 전극을 이용하여 골격근의 근긴장을 조절하는 것을 포함한다. 이들 교시의 삽입형 전극 및 삽입형 tsDCS 자극기의 실시형태는 방광 및 방광 괄약근, 항문 괄약근, 내장기관, 기도, 심장, 소화기관, 분비기관 등의 평활근을 자극할 수 있다.

[0118] 상기 열거된 ANS의 장애 및 프로세스는 일부 경우에 있어서 삽인형 전극을 통해 보다 효과적으로 조절될 수 있다. 삽입형 전극은 바람직하게는 평활근, 횡문근으로 이어지는 신경 또는 ANS와 관련된 신경절이나 신경총에 있다. 이것은 교감신경 줄기 또는 신경절, 복강 신경절, 상장간막동맥 신경절, 하장간막동맥 신경절에 직접적으로, 또는 절후신경에 자극을 적용함으로써 위치될 수 있다. 부교감신경계는 이너베이트되는 기관에 위치해 있거나, 매우 근접하여 신경절을 갖고, 삽입형 전극은 이들 부교감신경절에 근접하여 배치될 수 있다.

[0119] 이들 교시의 일실시형태에 있어서, 우리는 천골 신경을 조절하기 위한 착용형 또는 삽입형의 시스템을 제공한다. 도 14를 참조하여, 조절 장치(10)는 하우징(H)에 tsDCS-pDCS 자극 회로(11)를 갖는 착용형 또는 삽입형 조절 장치(50)로서 제공된다. 이것은 이들 교시의 실시형태의 실행에 있어서의 자극에 사용된 삽입형 전극 리드를 사용할 수 있다. 또한, 이것은 삽입형 DC 자극기로서의 사용을 포함한다. 이들 교시의 실행에 있어서, 우리는 심부 신경에 대한 삽입형 전극의 사용에 의해 이완, 경직 또는 강직 상태를 치료하여 요구에 따른(on-demand), 간헐적인 또는 연속적인 자극의 필요성을 해결할 수 있다.

[0120] 근긴장 이상으로 대변이나 소변 등의 실금을 치료하기 위한 예시 사용이 도 14에 나타내어진다. 방광의 근육은 과도한 근긴장 또는 낮은 근긴장으로 고통받을 수 있다. 두 경우에 있어서, 이들 교시의 테이블 탑, 착용형 또는 삽입형 자극기는 그 근긴장을 상향 또는 하향 조절하게 위해 사용될 수 있다. 경직성 또는 강직성 방광 문제의 경우, 애노드는 척수의 천골 세그먼트의 경막외 표면에 삽입될 수 있고, 삽입형 전극 캐소드(27*)는 나타내어진 바와 같이 S2~S4 레벨의 천골 신경에 삽입될 수 있다. 낮은 근긴장(이완성 방광)에 대해 역극성이 사용될 수 있다. 또한, 장치(100)는 도 9에 있어서의 메모리(91)를 갖는 마이크로프로세서를 제공하고, 이것은 사전프로그래밍된 동작을 가능하게 하거나, 커뮤니케이션 링크(99)를 통해 반응하는 원격 동작을 가능하게 한다. 컨트롤러 회로(90)는 DC 소스를 모니터하고 전류의 방향에 따라 애노드-척수 하향-조절 모드 또는 그 반대의 상향-조절 모드를 설정하고, 하향-조절 표시기(96) 또는 그 반대의 상향-조절 표시기(98)를 명확하게 하여 시스템(100)의 동작을 안전하게 한다.

[0121] 이 구성은 나타내어진 바와 같은 소변 제어 또는 항문 괄약근을 제어하는데 적용될 때에는 대변 제어를 위해 사용될 수 있다. 이 구성은 특정 근긴장의 제어를 필요로 하는 어떤 다른 근육의 문제를 위해 사용될 수도 있다. 이들 교시의 실시형태는 이와 같이 착용형 또는 삽입형 자극 시스템을 사용하여 인간의 치료를 가능하게 한다.

[0122] 본 교시의 예시 실시형태는 예로서 이하에 설명되고 상기 교시를 한정하는 것은 아니다. 이것은 척추 tsDCS를 사용한 자율신경계에 적용된 신경 조절술에 대해 설명하고, 다양한 신경학적 질환들의 치료를 위한 신경 경로의 제어된 흥분 및/또는 억제에 의한 기능의 조절을 설명한다. 이것은 삽입형 또는 착용형 장치 및/또는 전극을 포함한 본 발명의 다양한 장치에 의해 달성될 수 있다.

[0123] 신장 기능의 조절

[0124] 신장은 대사 산물을 배설하고 과잉의 수분을 제거하는 역할을 하고, 또한 에리스로포이에틴, 레닌 및 다른 요소들을 생성함으로써 내분비 기능을 갖는다. 신장 및 부신의 신경 제어는 도 15에 나타내어진다. 교감신경의 제어는 교감신경 줄기 및 내장 신경을 통해 연결되어 있는 T10-L1으로부터 복강 신경절 및 대동맥신장 신경절까지 교감신경의 원심성에 의해 이루어진다. 절후섬유는 신장 및 그 혈관, 사구체 및 세관을 지배하는 신장 신경을 야기하는 신장 신경총에 기여한다. 신장 신경의 자극은 신장을 공급하는 혈관의 혈관 수축을 증가시키고, 혈액으로부터의 수분 및 나트륨의 제거를 감소시키고, 레닌 분비를 증가시킨다. 부교감신경의 제어는 미주신경으로부터 이루어지고, 이것은 뇌간에 있어서의 미주신경의 배부 운동핵(dorsal motor nucleus)에서 발생한다.

[0125] 질환에 있어서의 역할

[0126] 신장의 기능이 좋지 못하면 대사물 및 수분 보유의 증가로 이어진다. 독성이 있는 대사물이 축적될 수 있고, 과잉의 수분은 고혈압(HTM), 울혈심부전(CHF), 비만 및 다른 질환으로 이어질 수 있다.

[0127] tsDCS에 의거하여 신장 기능 장애를 치료하기 위한 신경 조절술

[0128] 교감신경도의 감소 - 교감신경도의 감소는 수분 및 나트륨의 보유를 감소시킨다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 이것은 도 15에 나타내어지는 바와 같이 T10-L1의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 이용한 애노드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 신경 전극을 사용하여 신장 신경의 전기적 억제에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 도 15에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다. 이러한 접근은 HTM, CHF, 비만 및 다른 질환을 치료하기 위해 이용될 수 있다.

[0129] 부교감신경도의 증가 - 부교감신경도의 증가는 수분 및 나트륨의 보유를 감소시킨다. 이들 교시의 실시형태를 실행할 때 이를 달성하기 위해, 도 13에 나타내어진 바와 같이 뇌간의 미주신경의 배부 운동핵의 레벨에 캐소드 tsDCS가 적용되고 전기 자극은 삽입형 전극을 사용한 미주신경의 절후섬유에 적용된다. 이 실시형태에 있어서 미주신경핵에의 캐소드 tsDC는 T1-T2 및 두개골의 꼭대기의 전극을 이용하여 적용된다. 또한, 이 실시형태에 있어서 미주신경핵에의 캐소드 tsDCS는 두개골의 유양돌기에 좌우 양측으로 적용된 전극을 이용하여 적용된다. 이러한 접근은 HTN, CHF, 비만 및 다른 질환을 치료하는데 사용될 수 있었다.

[0130] 교감신경도의 증가 - 교감신경도의 증가는 수분 및 나트륨의 보유를 증가시킨다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 이것은 도 16에 나타내어지는 바와 같이 T10-L1의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 이용한 캐소드 tsDCS에 의해 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 신경 전극을 사용한 신장 신경의 전기 자극에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 도 16에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0131] 방광 기능의 조절

[0132] 방광은 저장기관으로서 기능하고 혈액으로부터의 과잉의 수분 및 대사물을 제거하는 과정에 있어서 신장에 의해 형성되는 소변을 저장하는 역할을 한다. 저장된 소변은 배뇨 과정에서 요도를 통해 방출된다. 도 17을 참조하여, 교감신경의 제어는 교감신경 줄기 및 및 내장 신경을 통해 연결되어 있는 T11-L2로부터 하장간막 동맥 신경절까지 교감신경의 원심성에 의해 이루어진다. 절후섬유는 하복부 신경총에 기인하여, 배뇨근에 시냅스를 형성하면서 방광 경부의 방광 괄약근에 시냅스를 형성하기도 하는 방광에 이른다. 부교감신경의 제어는 S2-S4로부터 발생하여 골반 내장 신경을 통해 방광벽 내의 배뇨근의 평활근 세포 중 빽빽한 총(dense plexus)에 위치한 절후뉴런의 시냅스로 이동하는 부교감신경 섬유에 의해 이루어진다. 부교감신경의 절후섬유는 방광 배뇨근의 수축 및 방광 괄약근의 이완을 야기한다. 외요도 괄약근(EUS)은 횡문근으로 구성되어 있고, S2-S4의 배쪽 뿔(ventral horns)에 있어서의 Onuf 핵의 알파 운동유런을 통해 자발적인 제어를 받는다. 방광 신장 수용기로부터의 구심성 반응은 뇌간 영역 위로 이동하는 T11-L2 및 S2-S4의 척수로 들어간다. 요도벽에 있는 감각섬유는 배근 신경절에 위치한 세포체의 발화를 유발시킴으로써 소변의 흐름에 반응하고, 이것은 척수의 등쪽 뿔(dorsal horns)에 있는 뉴런 상의 시냅스이다. 이들 감각섬유는 음부 신경을 통해 척수로 이동하고, 이 감각신경의 횡단은 방광의 수축 강도 및 배뇨 효율을 저하시킨다.

[0133] 질환에 있어서의 역할

[0134] 요폐는 방광을 완전히 비울 수 없는 것이고, 급성 또는 만성일 수 있다. 분비 폐지는 변비, 전립선 비대증, 요도 협착, 요로 결석, 종양, 및 신경 전도 문제를 포함하여 많은 문제들이 원인일 수 있다. 이러한 신경 전도 문제는 뇌 및 척수 손상, 당뇨병, 다발성 경화증, 뇌졸중, 골반 수술, 중금속 중독, 노화 및 특발성 질환에서 보여진다. 이들은 약한 방광 수축 및/또는 괄약근의 과도한 활동을 야기한다. 이와 같이, 방광을 비우는 것을 개선할 수 있는 조절술이 치료상의 목적이다.

[0135] 요실금은 소변 보기를 통제할 수 없는 내내 가벼운 누출로 이어지는 방광 조절 장애이다. 그것은 약한 괄약근, 과민성 방광 근육, 다발성 경화증 및 파킨슨병 등의 질환으로부터 방광을 제어하는 신경의 손상이 원인이고, 전립선 수술 후에 발생할 수 있다. 이와 같이, 요실금을 치료하는 조절술이 치료상의 목적이다.

[0136] tsDCS에 의거하여 요폐를 치료하는 신경 조절술

[0137] 부교감신경도의 증가 - 부교감신경도의 증가는 방광 수축 및 방광 괄약근의 이완을 증가시킨다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 이것은 도 17에 나타내어진 바와 같이 S2-S4의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 이용한 캐소드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 신경 전극을 사용한 골반 신경에 있어서의 부교감신경의 절전섬유의 전기적 흥분에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 도 17에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0138] 체원심성 신경의 억제 - EUS의 횡문근을 이너베이트하는 체원심성 신경의 과도한 활동은 괄약근을 수축시킨다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 이것은 도 18에 나타내어지는 바와 같이 S2-S4의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 이용한 애노드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 신경 전극을 사용한 음부 신경의 전기적 억제에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 도 18에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0139] 감각 구심성 신경의 자극 - 요도를 통한 소변의 흐름에 반응하여 흥분하는 감각 구심성 신경의 자극은 방광 수축의 강도 및 배뇨 효율을 증가시킨다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 이것은 도 19에 나타내어지는 바와 같이 S2-S4의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 이용한 캐소드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 신경 전극을 사용하는 음부 신경의 전기적 흥분에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 도 19에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0140] tsDCS에 의거하여 요실금을 치료하는 신경 조절술

[0141] 부교감신경도의 감소 - 부교감신경도의 감소는 방광 수축의 이완 및 방광 괄약근의 수축을 야기한다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 이것은 도 20에 나타내어지는 바와 같이 S2-S4의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 사용한 애노드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 전극을 사용한 골반 내장 신경에 있어서의 부교감신경의 절전섬유의 전기적 억제에 의해 증가되고, 일시형태에 있어서는 도 20에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0142] 체원심성 신경의 자극 - EUS의 횡문근을 이너베이트하는 체원심성 신경의 불충분한 활동은 이 괄약근의 약한 수축을 야기한다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 이것은 도 21에 나타내어지는 바와 같이 S2-S4의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 이용한 캐소드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 전극을 사용한 골반 신경의 전기적 흥분에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 도 21에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0143] 위장계 기능의 조절

[0144] 위장(GI)계는 음식물을 소화하는 역할을 한다. GI계는 입에서 항문까지 가는 긴 관으로 연결된 일련의 중공기관이고, 식도, 위, 소장, 대장 및 직장을 포함한다. 간, 췌장 및 담낭은 소화계의 고형기관이다. 이들 중공기관의 고유 기능은 이들 고형기관에 의해 생성된 효소 및 분자, 및 마이크로바이옴이라고 불리는 GI계에 서식하는 미생물의 군집과 함께 영양소의 소화 및 배출을 처리하기 위해 중요하다. 위, 소장 및 대장에 대한 교감신경의 제어는 교감신경 줄기 및 내장 신경(대내장 신경, 소내장 신경, 최소내장 신경, 요추 내장 신경)을 횡단하여 3개의 신경절의 네트워크에 도달하는 T6-L2로부터의 교감신경의 원심성에 의한 것이다. 이들 신경절은 복강 신경절, 상장간막동맥 신경절(SMG) 및 하장간막동맥 신경절(IMG)이고, 이것은 교감신경의 절후뉴런의 세포체를 함유한다. 복강 신경절에서 나오는 절후섬유는 위 및 소장의 분비기관 및 평활근을 이너베이트하고, SMG로부터의 섬유는 소장의 원위부, 및 상행 결장 및 횡행 결장을 이너베이트하고, IMG로부터의 섬유는 하복부 신경총을 횡단하여 횡행 결장을 이너베이트한다. 교감신경의 GI계에 대한 자극은 연동운동의 억제, 괄약근의 수축, 및 분비기관으로부터의 분비물의 억제를 야기한다. 위, 소장, 상행 결장 및 횡행 결장에 대한 부교감신경의 제어는 미주신경으로부터 오는 것이지만, 원위의 횡행 결장, 하행 결장 및 직장의 부교감신경의 제어는 S2-S4로부터 오는 것이다. 배쪽 뿔에 위치한 부교감신경 뉴런의 세포체는 골반 신경을 통해 아우어바흐(장관근) 신경총 및 마이스너(점막하) 신경총에 위치한 절후 뉴런으로 섬유를 보낸다. 이들 절후뉴런은 이너베이트하는 위장관의 분비기관 및 평활근 상에 시냅스를 형성한다. 부교감신경계의 자극은 연동운동, 분기기관으로부터의 분비, 및 관약근의 이완을 야기하고, GI 운동성을 증가시킨다.

[0145] 질환에 있어서의 역할

[0146] GI 운동 장애는 운동성의 감소 또는 증가에 의한 것이고, GI관 내의 내용물을 혼합 및 추진시키는 근육의 수축을 설명하기 위해 사용된 용어이다. 이들은 만성 거짓 장폐색, 과민성 대장 증후군, 변비, 위-식도 역류질환, 덤핑 증후군, 창자 운동성 장애, 당뇨병성 위 마비, 히르슈슈프룽 병, 위 마비, 무이완증, 소장 세균 과다증식증, 설사, 기능성 위통, 기능성 연하곤란, 기능성 소화불량, 식후 불편 증후군, 상복부 통증 증후군, 공기연하증, 기능성 구토, 만성 특발성 구역, 기능성 팽만감, 기능성 복통 장애, 기능성 오디괄약근 장애, 및 그 외 기능성 장애 등의 장애들을 포함한다. 운동 장애 이외에, 크론병 및 궤양성 대장염과 같은 염증성 면역 매개 위장 장애는 자율신경계의 제어에 반응을 보이는 메커니즘을 갖기도 한다.

[0147] tsDCS에 의거하여 GI 운동성을 증가시키는 신경 조절술

[0148] 교감신경도의 감소 - 교감신경도의 감소는 연동운동 및 분비작용을 증가시킨다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 이 증가된 운동성은 도 22에 나타내어진 바와 같이 T6-L2의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 사용한 애노드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 전극을 사용한 복강 신경절, SMG 및 IMG의 원위에 있는 절후신경 섬유의 전기적 억제에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 도 22에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0149] 부교감신경도의 증가 - 부교감신경도의 증가는 연동운동 및 분비작용을 증가시킨다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 이 증가된 운동성은 도 12에 나타내어지는 바와 같이 S2-S4의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 사용한 캐소드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 신경 전극을 사용한 골반의 절전신경의 전기적 흥분에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 도 23에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다. 이것은 미주신경으로부터 나오고 위, 소장, 근위 대장 및 비장뿐만 아니라 신장, 간 및 심장을 이너베이트하는 부교감신경계의 자극과 결합될 수 있다. 본 교시의 실시형태의 실행에 있어서 이를 달성하기 위해, 뇌간에 있어서의 미주신경의 배부 운동핵의 레벨에 캐소드 tsDCS가 적용되고, 삽입형 전극을 사용한 미주신경의 절후섬유에 전기 자극이 적용된다. 이 실시형태에 있어서의 미주신경핵에의 캐소드 tsDC는 T1-T2 및 두개골의 꼭대기의 전극을 이용하여 적용된다. 또한 이 실시형태에 있어서, 미주신경핵에의 캐소드 tsDCS는 유양돌기의 좌우 양측으로 적용된 전극을 이용하여 적용된다.

[0150] tsDCS에 의거하여 GI 운동성을 감소시키는 신경 조절술

[0151] 교감신경도의 증가 - 교감신경도의 증가는 연동운동 및 분비작용을 감소시킨다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 이 감소된 운동성은 T6-L2의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 사용한 캐소드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 신경 전극을 사용한 하복부 신경총의 내부 및 원위에 있는 절후신경 섬유의 전기적 흥분에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 본 발명의 실행에 있어서 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0152] 부교감신경도의 감소 - 부교감신경도의 감소는 연동운동 및 분비작용을 감소시킨다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 이 감소된 운동성은 S2-S4의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 사용한 애노드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 신경 전극을 사용한 골반의 절전신경의 전기적 억제에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 이들 교시의 실행에 있어서 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0153] 괄약근 기능의 조절

[0154] 항문 괄약근은 직장의 내용물에 대한 통제를 유지하는 역할을 한다. 교감신경의 아웃플로우는 L1-L2에서 기원하고, 교감신경쇄를 횡단하여 IMG의 절후뉴런에 시냅스를 형성하는 절전섬유를 갖는다. 교감신경의 절후섬유는 내항문 괄약근(IAS)을 이너베이트하기 위해 하복부 신경, 하복부 신경총 및 골반 신경을 통해 이어져 있다. 교감신경의 자극은 IAS 수축을 유지한다. 내항문 괄약근은 S2-S4의 아웃플로우로부터 교감신경의 공급을 받아들이고, 그 수축은 교감신경 섬유 자극에 의해 억제된다. 횡문 괄약근(외항문 괄약근 및 치골직장근)은 수의적 통제 하에 있고 음부 신경(S2-S4)으로 이동하는 체원심성 신경섬유에 의해 이너베이트된다.

[0155] 질환에 있어서의 역할

[0156] 항문 괄약근의 기능 장애는 변실금으로 이어지고, 이것은 가스 및/또는 고형 배설물을 보유할 수 없거나 배출하는 것을 야기한다. 그것은 약하거나 손상된 괄약근, 및 다발성 경화증, 파킨슨병, 척수 손상, 뇌 손상 및 뇌졸중 등의 장애로부터 괄약근을 제어하는 신경의 손상이 원인이다. 이와 같이, 변실금을 치료하는 조절술은 중요한 치료상 목적이다.

[0157] tsDCS에 의거하여 변실금을 치료하는 신경 조절술

[0158] 교감신경도의 증가 - 교감신경도의 증가는 IAS의 수축을 증가시킨다. 본 교시의 실시형태에 있어서, 증가된 IAS 수축은 도 24에 나타내어지는 바와 같이 L1-L2의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 사용한 캐소드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 신경 전극을 사용한 하복부 신경총 이후의 골반 신경에 적용된 전기적 흥분에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 도 24에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0159] 부교감신경도의 감소 - 부교감신경도의 감소는 IAS를 덜 이완시키고, IAS를 보다 수축된 상태를 유지할 수 있게 한다. 이러한 IAS의 보다 큰 수축은 본 교시의 실시형태에 있어서 도 25에 나타내어지는 바와 같이 S2-S4의 척추 레벨에 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 사용한 애노드 tsDCS를 적용함으로써 달성된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 신경 전극을 사용하여 적용된 골반 내장 신경에 있어서 부교감신경의 절전섬유의 전기적 억제에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 도 25에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0160] 체원심성 신경의 자극 - 외괄약근의 횡문근을 이너베이트하는 체원심성 신경의 불충분한 활동은 이 괄약근의 수축을 약하게 한다. 본 교시의 실시형태의 실행에 있어서 외괄약근의 수축을 보다 크게 하기 위해서, 도 26에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 전극 및 애노드 전극을 사용한 S2-S4의 레벨에 캐소드 tsDCS가 적용된다. 다른 실시형태에 있어서, 이것은 삽입형 신경 전극을 사용하여 적용된 음부 신경의 전기적 흥분에 의해 증가되고, 일실시형태에 있어서는 도 26에 나타내어지는 바와 같이 적용된 캐소드 신경 전극 및 애노드 신경 전극을 각각 더 포함한다.

[0161] 본 교시의 실시형태가 tsDCS 척추 자극을 특징으로 하는 것이 이해된다. 다수의 실시형태에 있어서, 이러한 tsDCS 자극은 신경 자극에 의해 증가된다. 이들 교시의 실행에 있어서, 말초 pDCS는 연속적이고, 일정하고, 안정된 상태의 직류 자극인 반면에 다른 실시형태에 있어서, 효과기관과 관련된 말초신경 또는 자율신경 섬유의 자극은 펄스형 전기 자극, 기능적 전기 자극, 연속적인 DCS, 펄스형 DCS, 또는 그 외 교류신호(alternating signals)를 포함해도 좋다. 또한, 본 교시는 무선 마이크로자극기(예를 들면, 미국특허 제 5,193,539호의 프로그래밍가능한 마이크로자극기 SoC, 2011년 12월자 제 5권 6호의 생체의학 회로 및 시스템에 관한 IEEE 회보 참

조, 이 둘은 모든 목적을 위해 그 전체로서 본 명세서에 참조에 의해 원용된다)와 무선 텔레메트리, 마이크로-코일 자기 자극기(예를 들면, 2013년 11월 6-8, 캘리포니아 샌디에이고에서 열린 신경공학에 관한 제 6 회 국제 IEEE EMBS 컨퍼런스의 심부 뇌 자극을 위해 마이크로-코일을 사용한 시상하핵 뉴런의 자기 자극을 참조하고, 이것은 모든 목적을 위해 그 전체로서 본 명세서에 참조에 의해 원용된다) 등에 의해 행해져도 좋다.

[0162] 본 교시의 일실시형태에 있어서, 말초 자극은 연속적이고 안정된 상태이고 일정하다. 본 발명의 다른 실시형태에 있어서, 자극된 자율신경 섬유의 흥분 또는 억제는 적용된 전기 자극의 주파수에 따라 다르다. 본 발명의 일례에 있어서 부교감신경 섬유의 억제는 고주파(약 50-100㎐ 초과)의 전기 자극으로 달성되는 반면 부교감신경 섬유의 흥분은 저주파(약 50-100㎐ 미만)의 전기 자극으로 달성되지만, 이것에 한정되는 것은 아니다. 마찬가지로, 교감신경 섬유의 억제는 고주파(약 50-100㎐ 초과)의 전기 자극으로 달성되는 반면 교감신경 섬유의 흥분은 저주파(약 50-100㎐ 미만)의 전기 자극으로 달성된다.

[0163] 본 교시의 또 다른 실시형태에 있어서, 다수의 기관으로 이어지는 다수의 신경을 자극하기 위한 일련의 삽입형 전극 리드가 제공된다. 예를 들면, 특정 시나리오를 조절하기 위한 기능의 한 유용한 무리는 기도의 기관지 확장을 증가시키는 것, 부신의 아드레날린 호르몬의 분비를 증가시키는 것, 및 신체 활동의 강한 버스트(intense burst)를 예상하여 간의 글루코오스 생성 및 방출을 증가시키는 것을 포함한다. 척수를 횡단하는 자율신경계의 뇌 신호는 착용형 tsDCS 장치에 의해 증폭되고, 이것은 다수의 기능에 관여하는 다수의 신경을 자극할 수도 있다. 이와 같이, "투쟁-또는-도피" 반응의 증폭을 위한 신경 조절의 접근이 가능해진다.

[0164] 본 교시의 실시형태에 있어서, tsDCS 장치는 전극 리드에 의해 상기 장치로부터 피하 터널링된 배쪽 위치 및 배부 척추 위치로의 완전히 삽입가능하다. 또한, 말초 자극을 위해 기능하는 tsDCS 장치로부터의 전극 리드는 조절되는 효과기관의 적당한 신경에 삽입된 전극에 피하 터널링된다. 다른 실시형태에 있어서, tsDCS 장치는 신체의 외부에 계속 있거나 착용가능한 것이지만, 표면 실장형 또는 삽입형인 말초 자극용의 전극 리드를 갖는다.

[0165] 본 교시의 다른 실시형태에 있어서, 삽입형 자극기를 무선으로 제어하는 착용형 tsDCS 장치는 관련된 생리학적 상태를 감지하는 센서와 결합하여 클로즈드-루프 시스템을 형성한다. 착용형 tsDCS 장치는 센서와 무선으로 커뮤니케이션하고, 이것은 삽입형이거나 착용형일 수 있고, 관련 상태를 감지한 경우에는 삽입형 자극기를 통해 효과기관의 자극 및 tsDCS 척추 자극을 활성화시킨다. 센서는 혈압, 심박수, 체온, 호흡수, 피부 긴장도, 피부 도전성, 산화 상태, 방광 내압, 소변 삼투압, 혈행동태 파라미터, EKG에 의한 특정 심장 율동, 요도 내압, 항문 괄약근 내압, EMG에 의한 근육 수축, EEG에 의한 특정 뇌파, 전해물, 특이적 조직 구획에 있어서의 신호 분자 및 특이 단백질, 혈중 글루코오스 농도, 위의 pH, 위장의 운동 사운드, 특이적 사이츠(sights), 사운드 및 신호 등의 환경적 암시신호(environmental cue), 및 의도된 용도에 따른 그 외 파라미터를 감지하도록 구성될 수 있다. 이와 같이, 신경 조절 시스템은 특정 상태가 감지되면 활성화되고, 그 상태가 더 이상 지속되지 않으면 비활성화된다. 본 교시의 일실시형태에 있어서, 또한 시스템은 본 명세서에 상기 열거된 것과 같은 소정의 파라미터를 감지하고 소정의 파라미터의 감지된 값을 컨트롤러 요소에 제공하도록 구성된 센서를 포함한다. 컨트롤러 요소는 자극을 개시하도록 더 구성되고, 자극의 개시는 상기 감지된 값이 상기 특정 상태를 나타내는 소정값 미만인지 초과하는지의 여부에 의해 결정된다.

[0166] 다른 실시형태는 애노드 소스 및 캐소드 소스를 갖고, 제 1 극성의 척추 전극을 바이어싱하고 제 2 극성의 원위 기준 전극을 바이어싱하는 척추 회로를 갖고, 근육과 관련된 신경을 바이어싱하는 신경 회로를 갖는 척추 뉴런의 조절에 의해 효과기관의 신경 조절의 제어를 위한 방법 및 장치를 포함하고, 상기 신경 회로는 신경 내의 전류 흐름의 분극 효과를 제한하는 제 1 신경 전극 및 제 2 신경 전극을 갖는 전하-밸런싱 전극 장치를 포함하고, 상기 신경 회로는 제 2 극성의 제 1 신경 전극 및 제 1 극성의 제 2 신경 전극을 바이어싱하고, 상기 실시형태에서 설명된 바와 같이 목적 효과기관의 활성화를 위해 상기 척추 전극 및 제 2 신경 전극은 상기 소스 중 하나에 접속되고 상기 제 1 전극은 상기 소스 중 다른 하나에 접속된다.

[0167] 본 명세서는 현재 개시된 주제와 함께 사용될 수 있는 기능을 실행하도록 구성된 장치(이하, 컴퓨팅 장치라고 한다)의 예로서의 설명을 포함한다. 컴퓨팅 장치의 다양한 구성요소에 대한 설명은 그 구성요소들을 상호접속하는 방법 또는 임의의 특정 아키텍쳐를 나타내는 것을 의미하는 것은 아니다. 보다 적거나 보다 많은 구성요소를 갖는 그 외 시스템은 상기 개시된 주제와 함께 사용되어도 좋다. 커뮤니케이션 장치는 컴퓨팅 장치의 형태를 구성할 수 있고 적어도 컴퓨팅 장치를 포함해도 좋다. 컴퓨팅 장치는 인터커넥트(예를 들면, 버스 및 시스템 코어 로직)를 포함해도 좋고, 이것은 컴퓨팅 장치의 이러한 구성요소를 프로세서(들) 또는 마이크로프로세서(들) 등의 데이터 처리 장치, 또는 부분적으로 또는 완전히 프로그래밍가능하거나 사전프로그래밍된 다른 형태의 장치, 예를 들면 컨트롤러 또는 마이크로컨트롤러 등의 하드와이어드 및/또는 특정 용도 지향 집적회로("ASIC") 맞춤

형 로직 회로, 디지털 신호 프로세서 또는 본 명세서에 기재된 바와 같은 전체 프로세스 및 기능 및 스텝을 함께 행하는 로직 연산을 수행하기 위해 명령들을 추출하고, 사전로딩된/사전프로그래밍된 명령들을 동작시키고, 및/또는 하드와이어드 또는 맞춤형 회로에서 발견된 명령들이 따를 수 있는 임의의 다른 형태의 장치와 상호접속할 수 있다.

[0168] 각각의 컴퓨터 프로그램은 어셈블리 언어, 기계 언어, 고수준 절차적 프로그래밍 언어, 또는 객체 지향 프로그래밍 언어 등의 임의의 프로그래밍 언어로 실행되어도 좋다. 상기 프로그래밍 언어는 컴파일러형 또는 해석형 프로그래밍 언어이어도 좋다.

[0169] 각각의 컴퓨터 프로그램은 컴퓨터 프로세서에 의한 실행을 위해 컴퓨터 판독가능한 저장장치에 있어서 실체적으로 실시된 컴퓨터 프로그램 제품에 구현되어도 좋다. 이들 교시의 방법 스텝들은 컴퓨터 판독가능한 매체에 대해 명백히 구현된 프로그램을 실행하는 컴퓨터 프로세서에 의해 행해져도 좋다.

[0170] 이 설명에 있어서, 다양한 기능, 기능성 및/또는 동작은 설명을 간략하게 하기 위해 소프트웨어 프로그램 코드에 의해 행해지거나 야기되는 것으로 설명될 수 있다. 그러나, 당업자는 이러한 표현에 의해 그 기능이 상술한 바와 같은 컴퓨팅 장치에 의한 프로그램 코드/명령들의 실행에 기인한다는 것이 무엇을 의미하고 있는지를 인식할 수 있고, 예를 들면, 마이크로프로세서, 마이크로컨트롤러, 로직 회로 등과 같은 프로세서를 포함한다. 선택적으로, 또는 조합해서 상기 기능 및 동작은 소프트웨어 명령의 유무에 관계없이 특정 용도 지향 집적회로(ASIC) 또는 필드-프로그래머블 게이트 어레이(FPGA)를 사용하는 등의 특수 목적 회로를 사용하여 실행될 수 있고, 이것은 프로그래밍가능형, 부분 프로그래밍가능형 또는 하드와이어드형이어도 좋다. 특정 용도 지향 집적회로("ASIC") 로직은 게이트 어레이 또는 표준전지 등과 같은 것이어도 좋고, 기능 블록들의 제조자 라이브러리에 포함된 표준전지 기능 블록들 간의 금속화 인터커넥트를 제공 및 선택하거나 베이스 게이트 어레이 ASIC 아키텍처의 금속화 인터커넥트에 의한 맞춤형 로직을 구현한다. 이와 같이, 실시형태는 프로그램 소프트웨어 코드/명령들 없이 하드와이어드 회로를 사용하거나, 또는 프로그래밍된 소프트웨어 코드/명령들을 사용한 회로와 조합하여 구현될 수 있다.

[0171] 따라서, 상기 기술은 하드웨어 회로 및 소프트웨어의 임의의 특정 조합 에 한정되지 않고, 컴퓨팅 장치 내의 데이터 프로세서(들)에 의해 실행된 명령들의 임의의 특정 실감형 소스에도 한정되지 않는다. 일부 실시형태는 완전히 기능하는 컴퓨터 및 컴퓨터 시스템에 구현될 수 있는 반면 다양한 실시형태는 예를 들면, 다양한 형태를 포함하는 컴퓨터 장치로서 분산될 수 있고, 기능 및 동작의 성능의 실제 효과 및 기능, 기능성 및/또는 동작의 성능의 분산에 사용된 실감형 컴퓨터 판독가능 매체 또는 기기의 특정 종류에 관계없이 적용될 수 있다.

[0172] 인터커넥트는 메모리를 포함하는 로직 회로를 규정하기 위해 데이터 처리 장치를 연결한다. 인터커넥트는 온-보드 캐시 메모리 또는 메인 메모리 등의 외부(마이크로프로세서의) 메모리, 또는 디스크 드라이브에 마이크로프로세서를 결합하는 것과 같은 데이터 처리 장치의 내부에 있거나, 리모트 메모리, 디스크 팜 또는 다른 대용량 저장 장치 등의 컴퓨팅 장치의 외부에 있다. 시판의 마이크로프로세서 중 하나 이상은 컴퓨팅 장치이거나 컴퓨팅 장치의 부분일 수 있고, Hewlett-Packard Company제의 PA-RISC 시리즈 마이크로프로세서, Intel Corporation제의 80×86 또는 펜티엄 시리즈 마이크로프로세서, IBM제의 PowerPC 마이크로프로세서, Sun Microsystems, Inc제의 Sparc 마이크로프로세서, 또는 Motorola Corporation제의 68xxx 시리즈 마이크로프로세서를 예로서 포함한다.

[0173] 인터커넥트는 마이크로프로세서(들) 및 메모리 등의 인터커넥팅 이외에도 이러한 소자들을 디스플레이 컨트롤러 및 디스플레이 장치, 및/또는 인풋/아웃풋(I/O) 장치 등의 다른 주변장치 예를 들면, 인풋/아웃풋 컨트롤러(들)을 통해 인터커넥팅해도 좋다. 일반적인 I/O 장치는 마우스, 키보드(들), 모뎀(들), 네트워크 인터페이스(들), 프린터, 스캐너, 비디오 카메라 및 해당 기술에 있어서 공지의 다른 장치를 포함한다. 인터커넥트는 다양한 브릿지, 컨트롤러 및/또는 어댑터를 통해 서로 접속된 하나 이상의 버스를 포함해도 좋다. 일실시형태에 있어서, 상기 I/O 컨트롤러는 USB 주변장치를 컨트롤하는 USB(범용 직렬 버스) 어댑터, 및/또는 IEEE-1394 주변장치를 컨트롤하는 IEEE-1394 버스 어댑터를 포함한다.

[0174] 메모리는 임의의 실감형 컴퓨터 판독가능 매체를 포함해도 좋고, 이것은 메모리에 데이터를 재생 또는 유지시키기 위해 계속해서 전원을 필요로 하는 다이내믹 램(DRAM)으로서 일반적으로 구현되는 휘발성 RAM(랜덤 액세스 메모리), 및 비휘발성 RAM(읽기 전용 메모리) 등의 휘발성 및 비휘발성 메모리 장치, 및 하드 드라이브, 플래시 메모리, 착탈식 메모리 스틱 등과 같은 다른 형태의 비휘발성 메모리 등의 기록가능한 형태의 매체 및 기록불가능한 형태의 매체를 포함하지만 이것에 한정되는 것은 아니다. 비휘발성 메모리는 일반적으로 자기 하드 드라이브, 자기 광 드라이브, 또는 광 드라이브(예를 들면, DVD RAM, CD RAM, DVD 또는 CD), 또는 파워 후에 시스템으

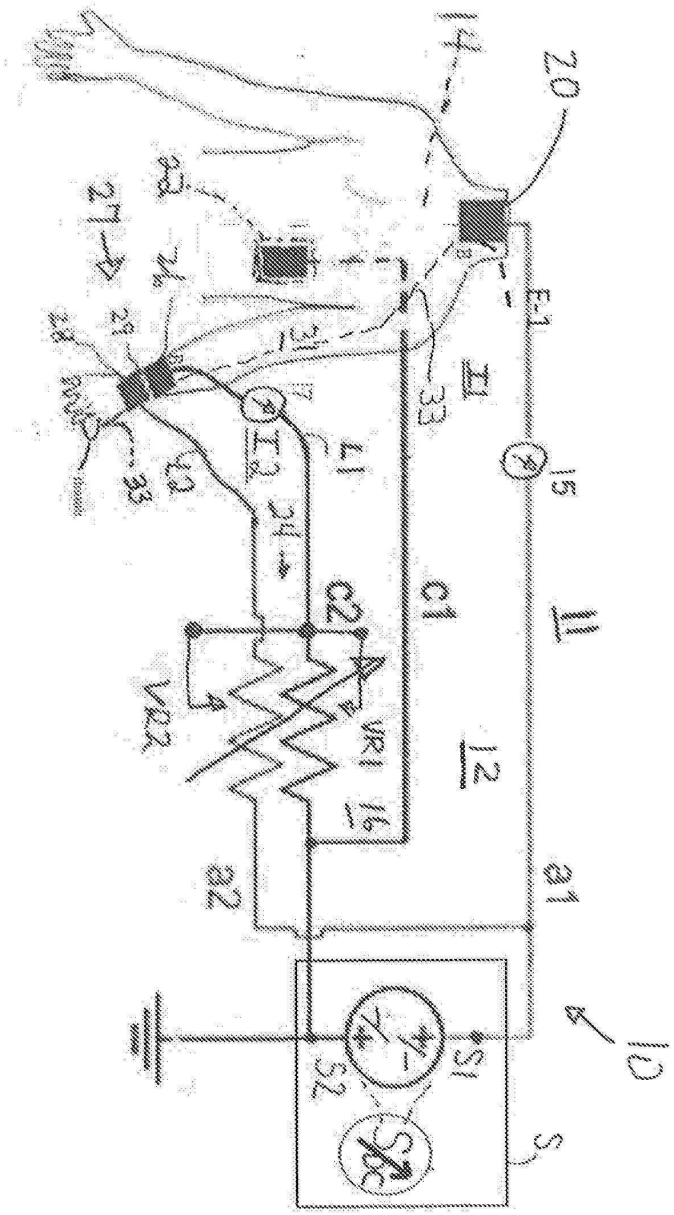
로부터 전원이 공급되지 않아도 데이터를 유지하는 다른 형태의 메모리 시스템을 포함한다.

[0175] 본 교시를 기재 및 정의하기 위해 용어 "실질적으로"는 임의의 정량적 비교, 값, 측정, 또는 다른 표현에 기인해도 좋은 내재하는 불확실도를 나타내기 위해 본 명세서에서 이용되는 것을 유의해야 한다. 또한, 용어 "실질적으로"는 정량적 표현이 발행물에서 주제의 기본적인 기능을 변화시키지 않고 기재된 참조로부터 벗어나도 좋은 정도를 나타내기 위해 본 명세서에서 이용된다.

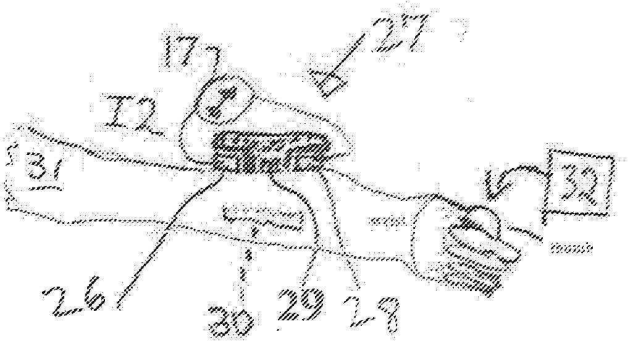
[0176] 이들 교시는 특정 실시형태에 대해 설명했지만, 수많은 대체, 변경, 및 변형이 당업자에 의해 알 수 있는 상술한 설명의 관점에서 명백하다. 따라서, 이들 교시는 본 교시의 범위와 정신 및 하기 특허청구범위 내에서 이러한 모든 대체, 수정, 및 변형을 포함하는 것을 의도한다.

도면

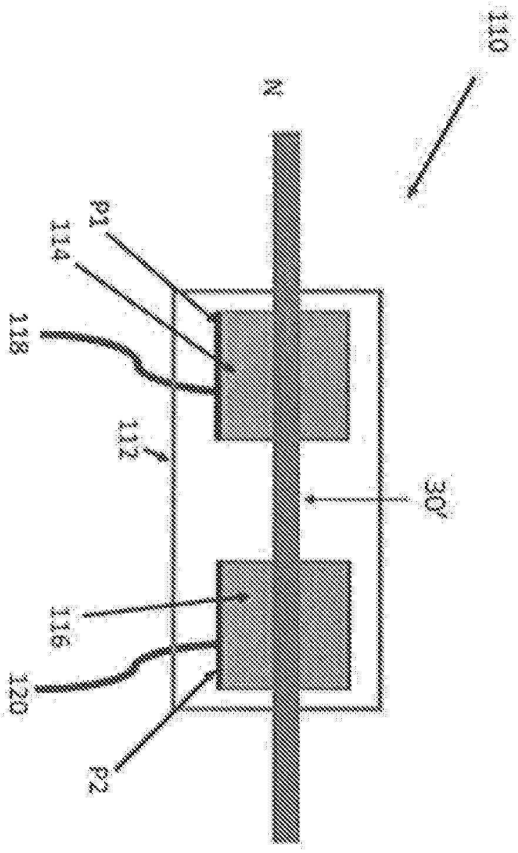
도면1



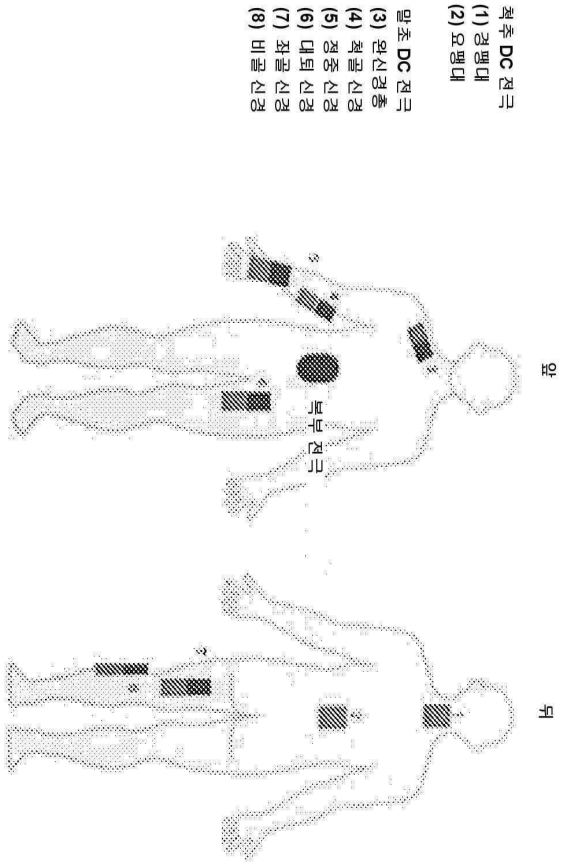
도면2



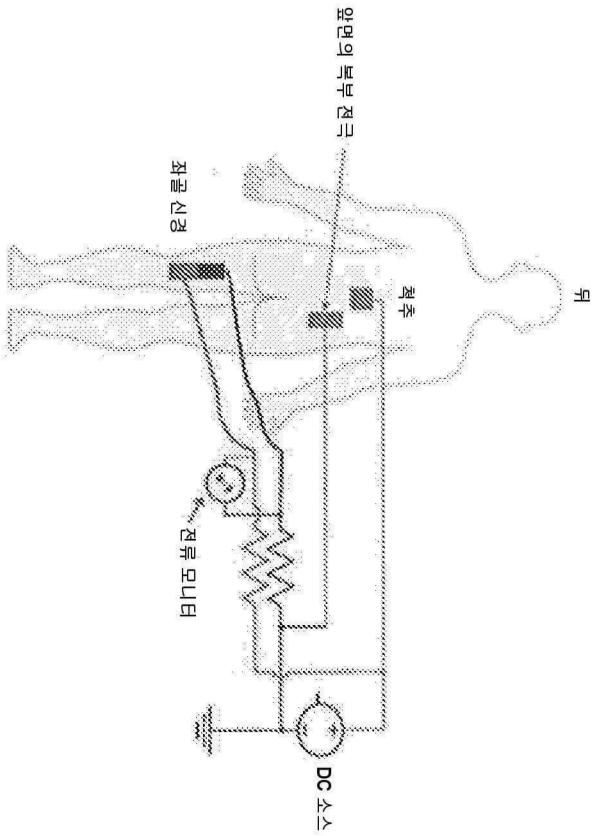
도면3



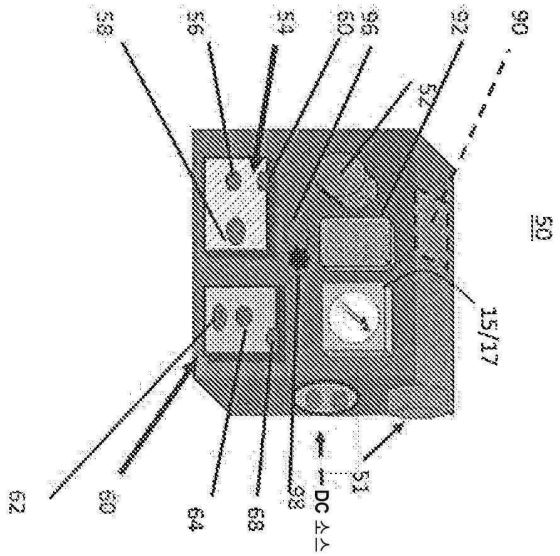
도면4


척추 DC 전극
(1) 경쟁대
(2) 요쟁대
말초 DC 전극
(3) 완신경총
(4) 척골 신경
(5) 정중 신경
(6) 대퇴 신경
(7) 좌골 신경
(8) 비골 신경
뇌부 전극
앞
뒤

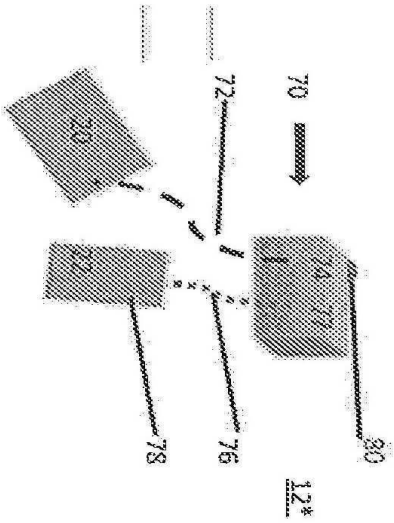
도면5


뒤
척추
앞면의 복부 전극
좌골 신경
전류 모니터
DC 소스

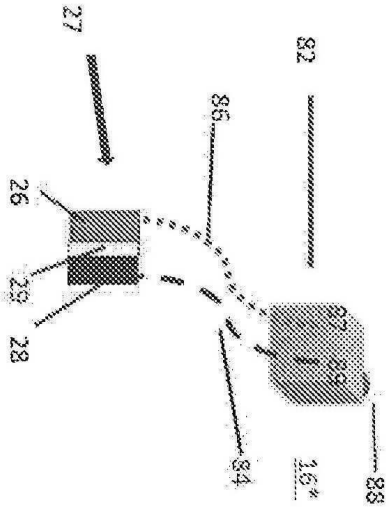
도면6


50
90
92
52
96
60
54
56
58
15/17
51
DC 소스
98
68
64
60
62

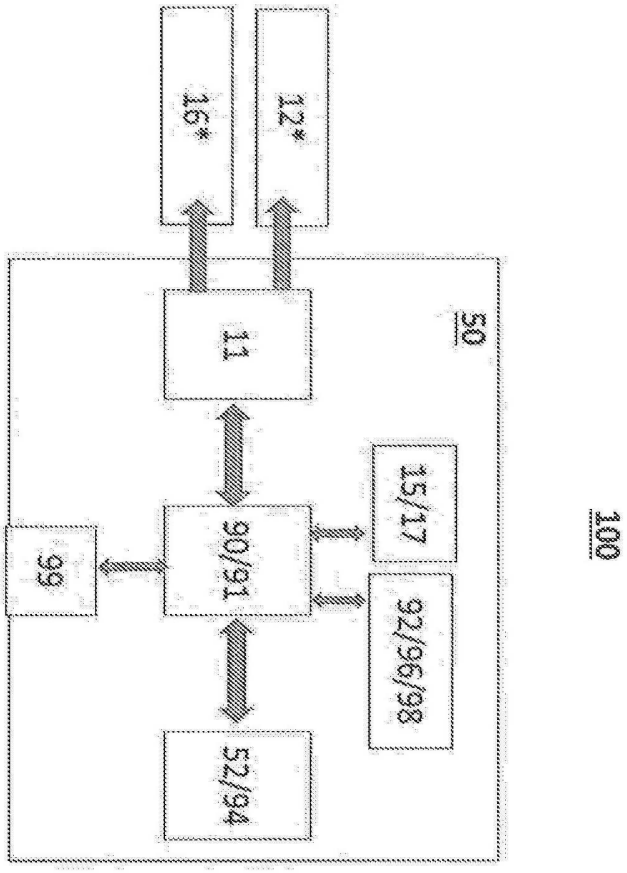
도면7



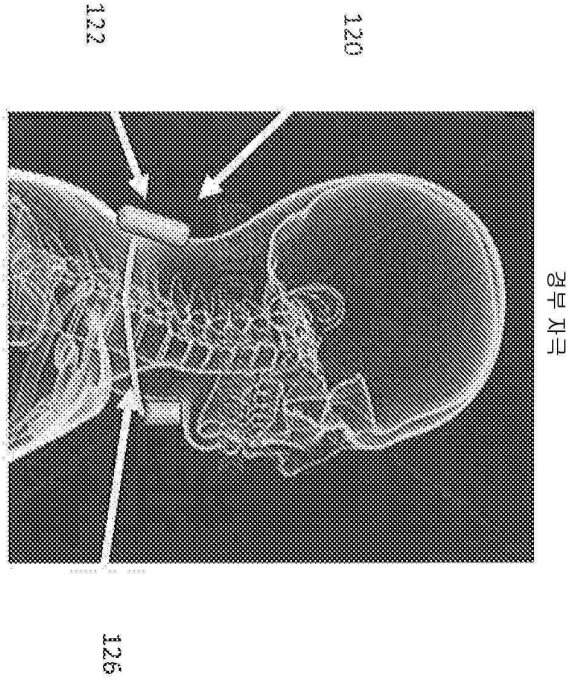
도면8



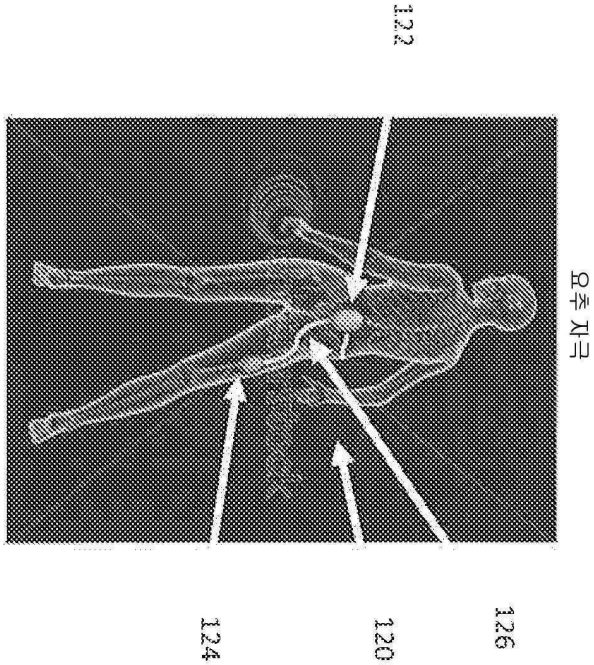
도면9



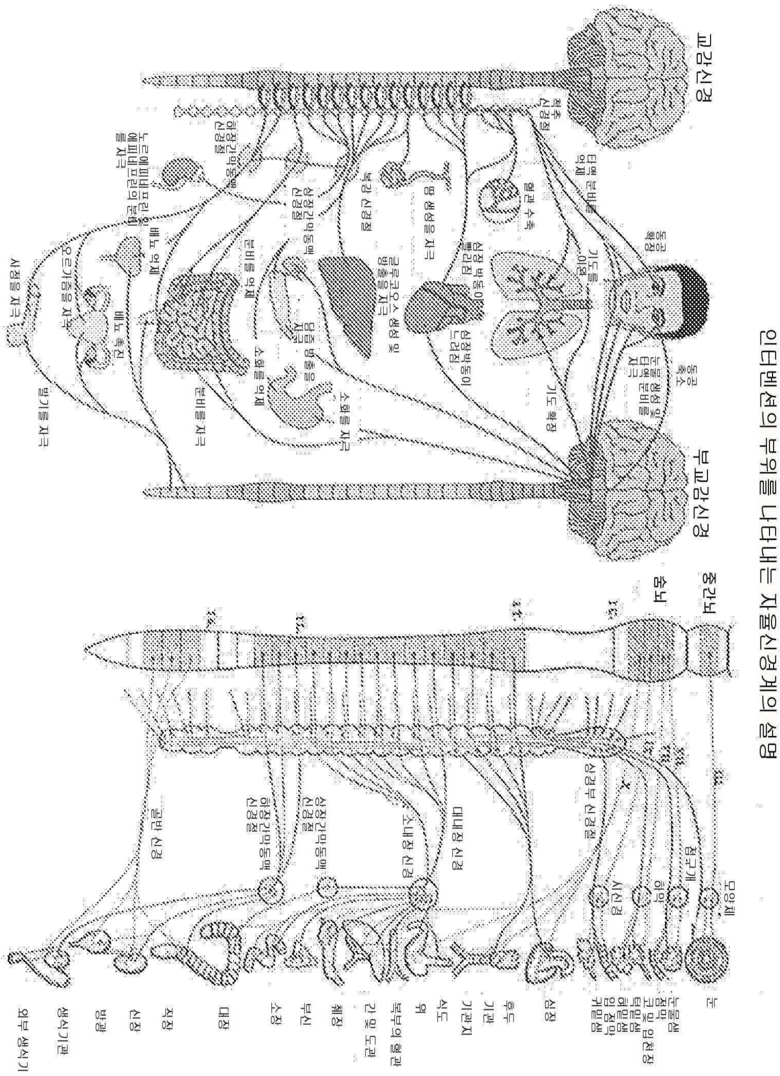
도면10a



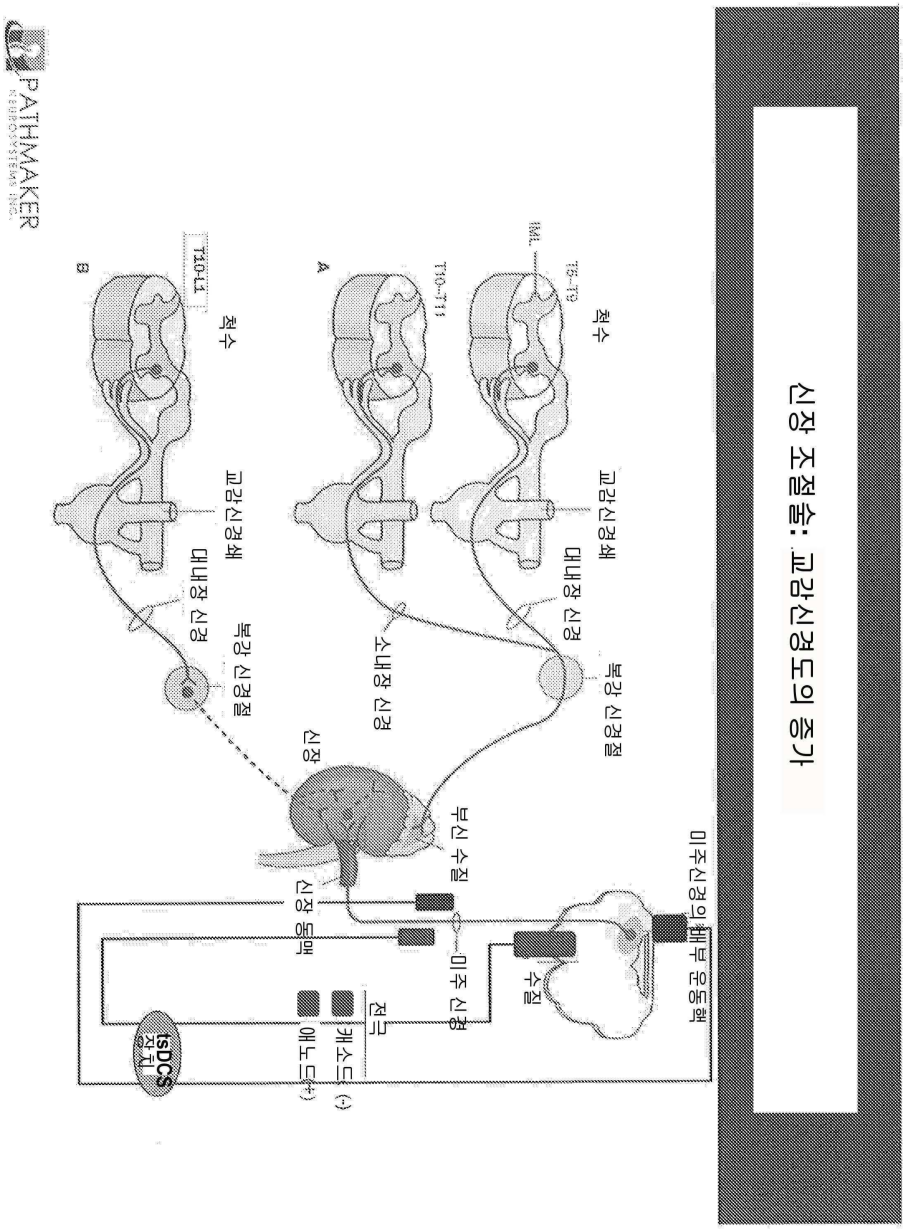
도면10b



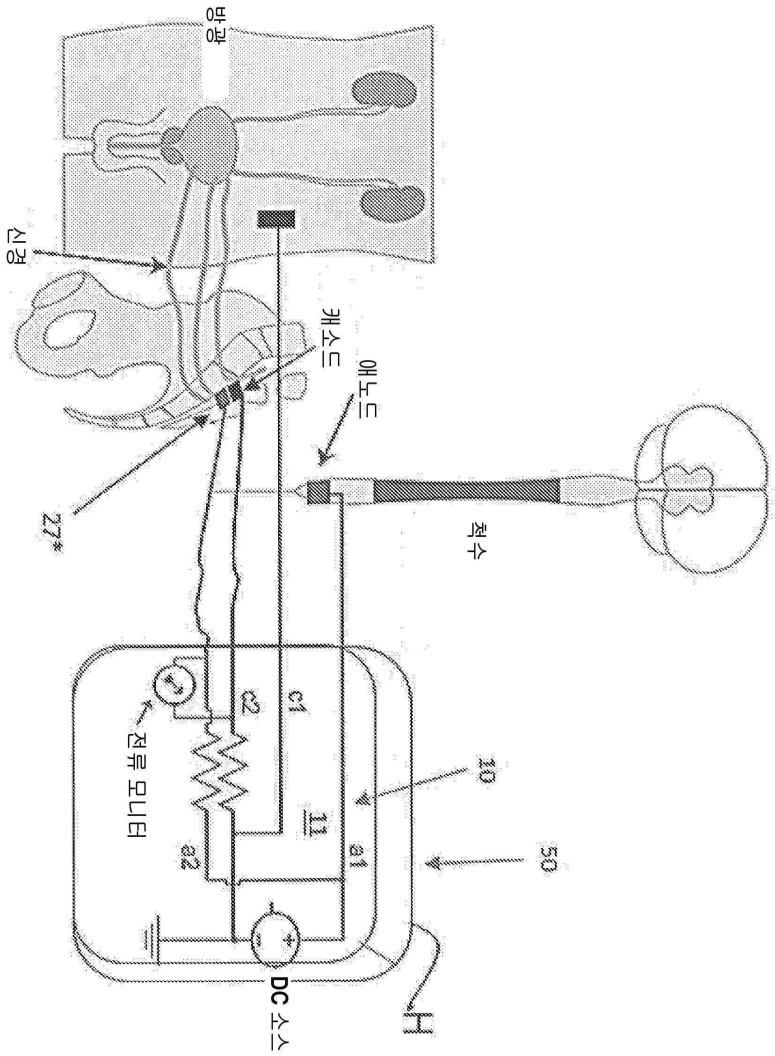
도면11



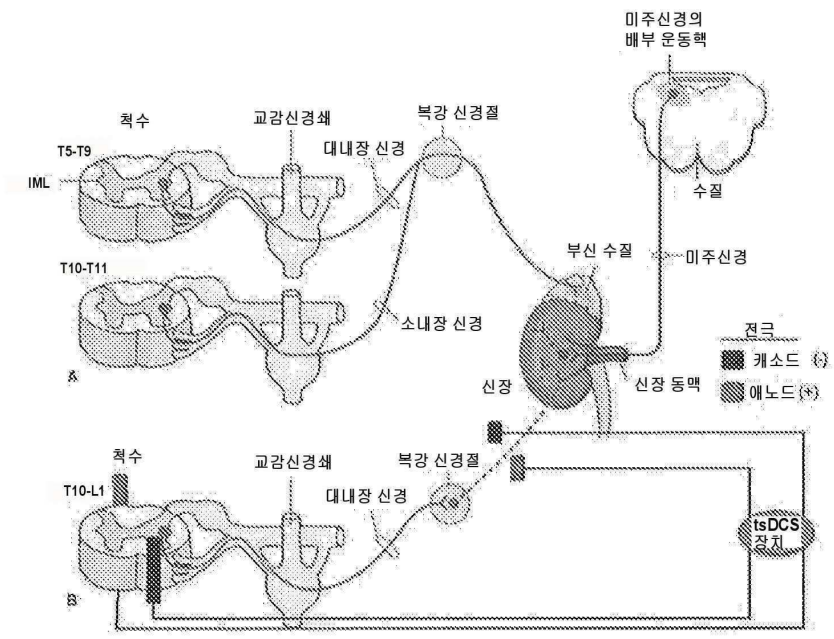
도면13


신장 조절술: 교감신경도의 증가
PATHMAKER
NEUROSYSTEMS INC.
척수
교감신경쇄
대내장 신경
복강 신경절
소내장 신경
신장
부신 수질
신장 동맥
미주 신경
미주신경의 배부 운동핵
수질
전극
캐소드(-)
애노드(+)
tsDCS 장치
T5-T9
T10-T11
T10-L1
A
B

도면14

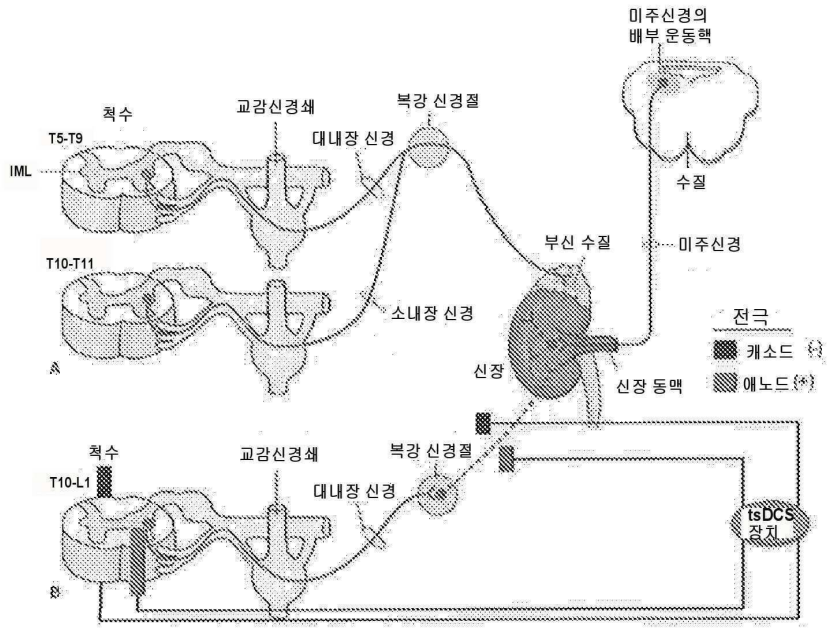


도면15



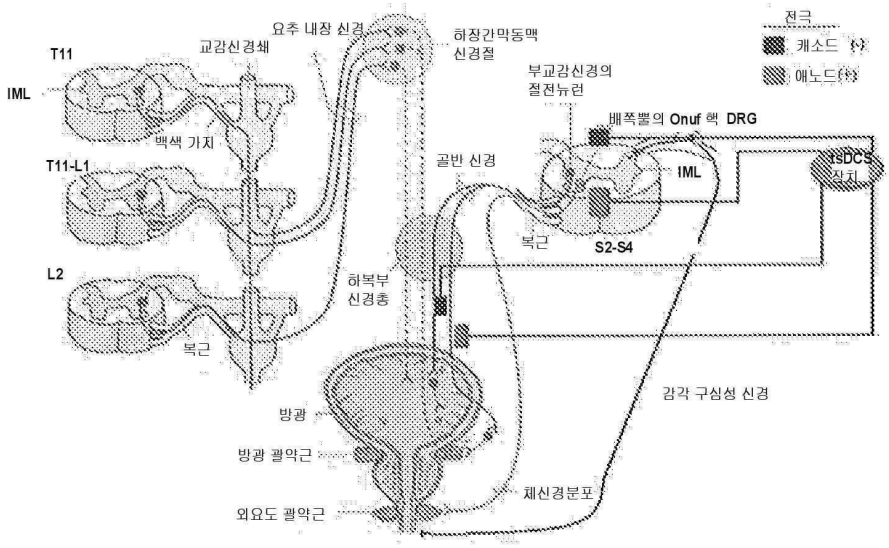
교감신경도의 감소에 의거하여 신장 기능을 조절하는
신경 조절술을 이용한 신장 및 부신의 신경 제어

도면16



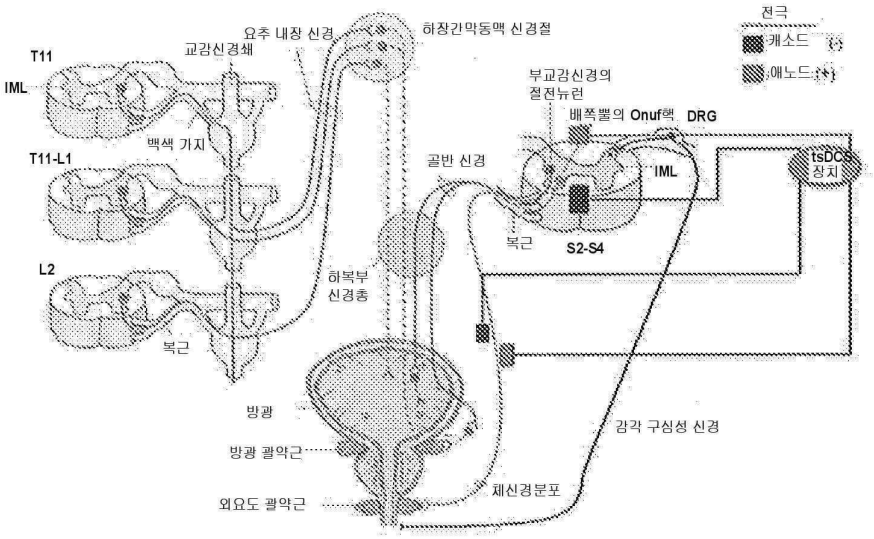
교감신경도의 증가에 의거하여 신장 기능을 조절하는
신경 조절술을 이용한 신장 및 부신의 신경 제어

도면17



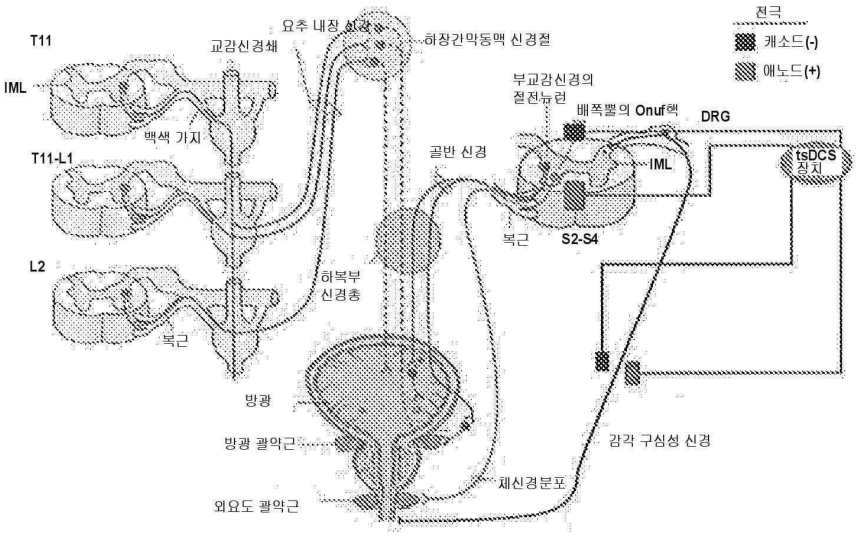
부교감신경도의 증가에 의거하여 요폐를 치료하는 신경 조절술

도면18



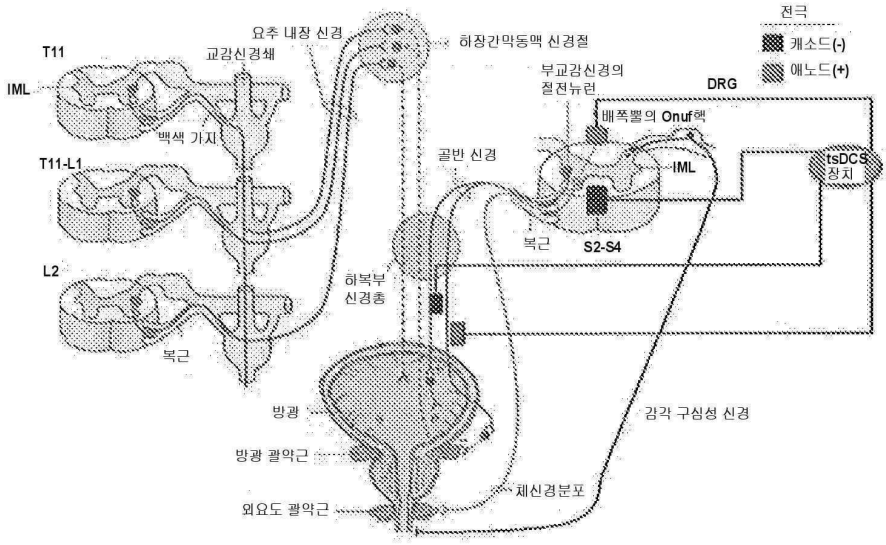
체원심성 신경의 억제에 의거하여 요폐를 치료하는 신경 조절술

도면19



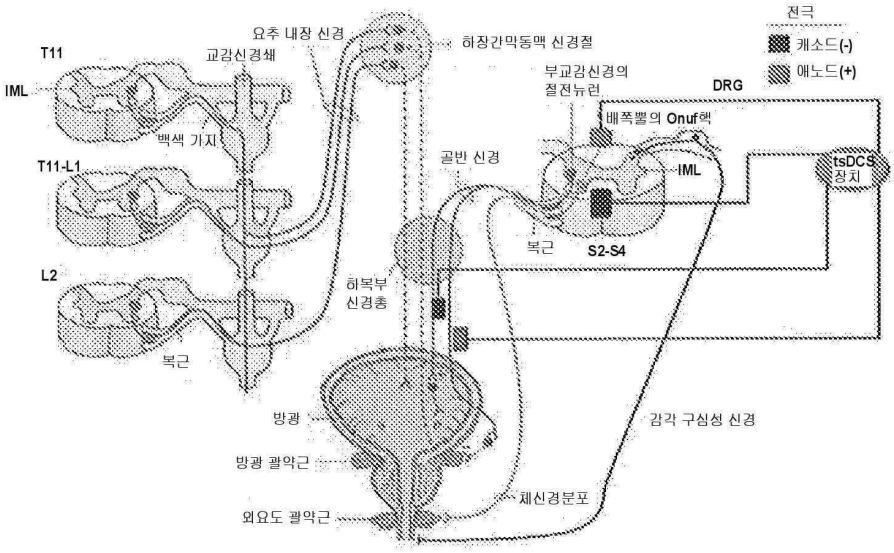
감각 구심성 신경의 자극에 의거하여 요폐를 치료하는 신경 조절술

도면20



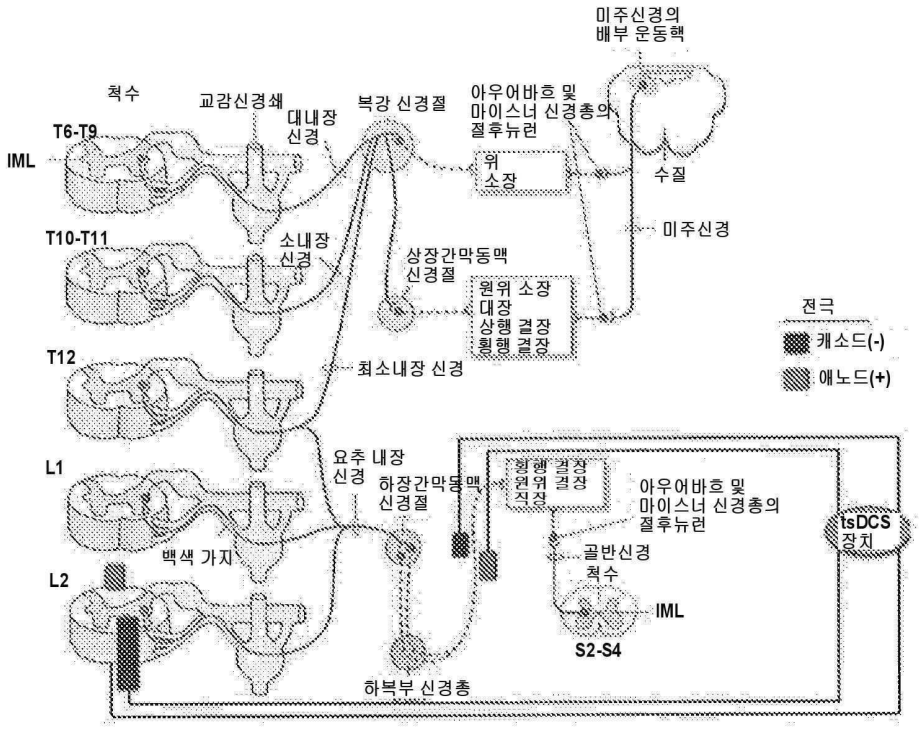
부교감신경도의 감소에 의거하여 요실금을 치료하는 신경 조절술

도면21



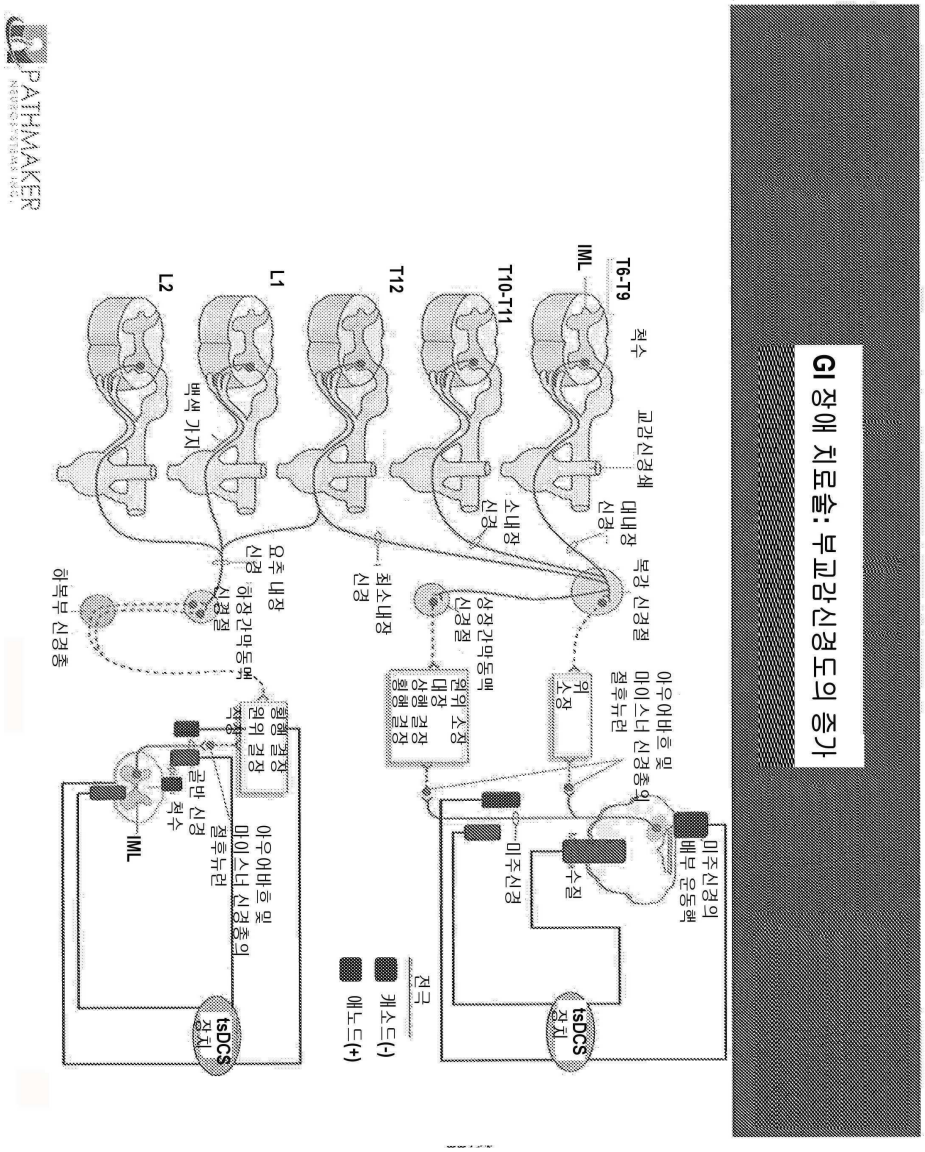
체원심성 신경의 자극에 의거하여 요실금을 치료하는 신경 조절술

도면22

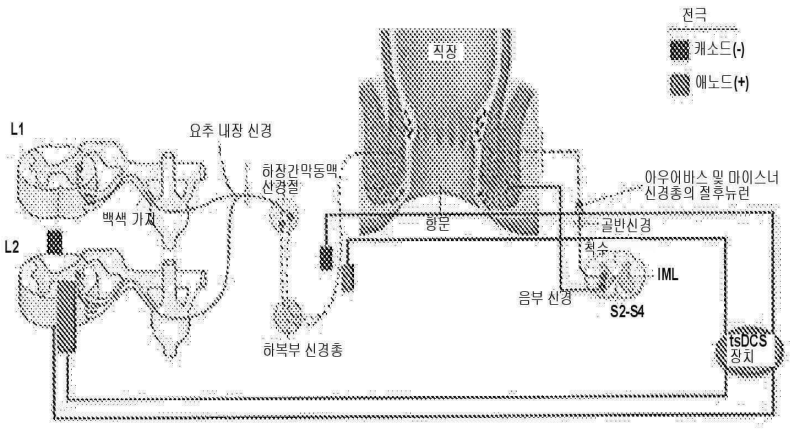


교감신경도의 감소에 의거하여 **GI** 연동운동 및 분비작용을 증가시키는 신경 조절술. **tsDCS**는 **L2** 레벨에서만 보여지지만 타깃이 되는 효과기관의 모든 관련 척추 레벨에 걸쳐 확장된다. 절후섬유의 자극은 하복부 신경총의 원위에만 보여지지만, 그 대신에 복강 신경절 및 **SMG**의 원위에 있는 섬유를 포함한다.

도면23

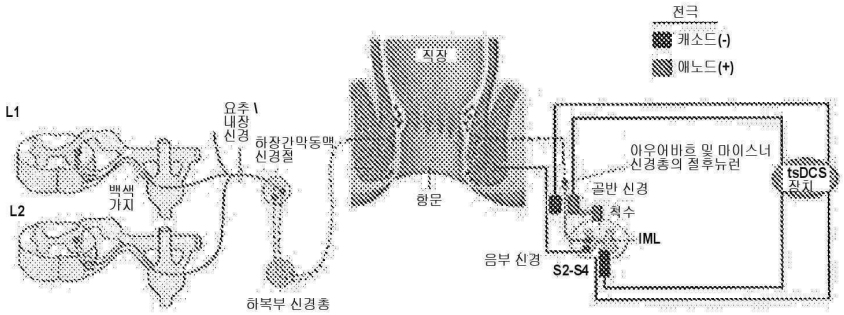

GI 장애 치료술: 부교감신경도의 증가
PATHMAKER
T6-T9
T10-T11
T12
L1
L2
IML
척수
교감신경쇄
대내장 신경
소내장 신경
복강 신경절
상장간막동맥 신경절
위 소장
아우어바흐 및 마이스너 신경총의 절후뉴런
미주신경의 배부 운동핵
미주신경
수질
tsDCS 장치
전극
캐소드(-)
애노드(+)
최소내장 신경
요추 내장 신경
하장간막동맥 신경절
하복부 신경총
백색 가지
아우어바흐 및 마이스너 신경총의 절후뉴런
교감 신경
척수
IML
tsDCS 장치

도면24



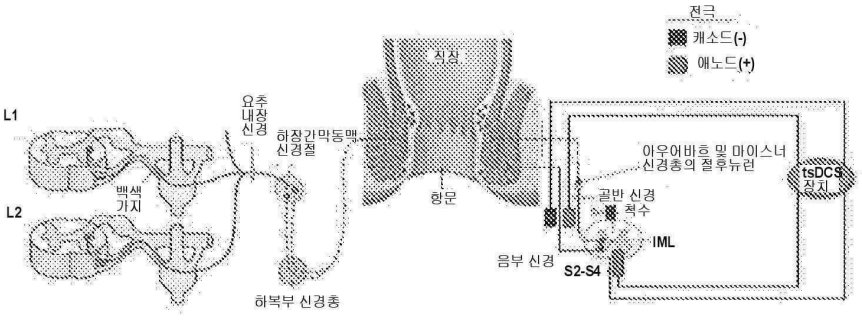
교감신경도의 증가에 의거하여 변실금을 치료하는 신경 조절술

도면25



부교감신경도의 감소에 의거하여 변실금을 치료하는 신경 조절술

도면26



체원심성 신경의 자극에 의거하여 변실금을 치료하는 신경 조절술