



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년06월08일  
(11) 등록번호 10-2406800  
(24) 등록일자 2022년06월03일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61N 1/36 (2006.01) A61B 18/00 (2022.01)  
A61B 18/20 (2006.01) A61B 5/053 (2021.01)  
A61N 1/04 (2006.01) A61N 1/08 (2006.01)  
A61N 7/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
A61N 1/36017 (2013.01)  
A61B 18/203 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2017-7005373
- (22) 출원일자(국제) 2015년07월23일  
심사청구일자 2020년06월26일
- (85) 번역문제출일자 2017년02월24일
- (65) 공개번호 10-2017-0086461
- (43) 공개일자 2017년07월26일
- (86) 국제출원번호 PCT/IL2015/050763
- (87) 국제공개번호 WO 2016/103245  
국제공개일자 2016년06월30일
- (30) 우선권주장  
62/028,433 2014년07월24일 미국(US)  
62/103,676 2015년01월15일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌  
US20120310315 A1\*  
KR1020130052737 A\*  
JP2009529352 A\*  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

- (73) 특허권자  
사이냅스팀 리미티드  
이스라엘, 4660907, 헤리츨리야, 데이비드 하벨레히 스트리트 106
- (72) 발명자  
솔로몬, 사시  
이스라엘, 4660907 헤르츨리야 데이비드 하벨레히 106
- (74) 대리인  
성낙훈

전체 청구항 수 : 총 23 항

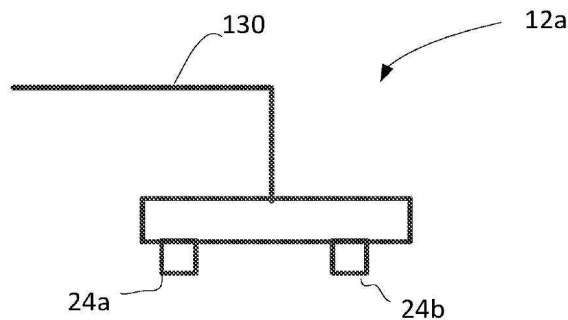
심사관 : 정원기

(54) 발명의 명칭 신체 조직에 자극을 전달하기 위한 디바이스 및 방법

(57) 요약

본 발명은 신체 조직 내에 에너지를 전달하기 위한 시스템에 관한 것이다. 조직 천공 디바이스는 조직 표면을 천공하고 조직 표면으로부터 신체 조직 내로의 마이크로채널을 생성하도록 적응된다. 자극기는 마이크로채널 위의 또는 마이크로채널에 인접한 신체 조직에 에너지를 전달하도록 적응된다.

대표도 - 도8



(52) CPC특허분류

*A61B 5/0538* (2021.01)

*A61N 1/0456* (2013.01)

*A61N 1/0502* (2013.01)

*A61N 1/08* (2013.01)

*A61N 1/36021* (2013.01)

*A61N 7/00* (2013.01)

*A61B 2018/00452* (2013.01)

*A61B 2018/00875* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

선택된 신체 조직 내에 침투하는 전기 에너지를 전달하기 위한 시스템으로서,

(a) 선택된 부위에서 조직 표면을 천공하고 상기 조직 표면으로부터 상기 선택된 신체 조직 내로의 열린 마이크로채널을 생성하도록 구성된 조직 천공 디바이스; 및

(b) 상기 조직 천공 디바이스와 별도로 작동하고, 상기 선택된 신체 조직에 대해 침투하는 전기 에너지의 유일한 공급원으로서 하나 이상의 표면 전극을 포함하는 자극기를 포함하고,

적어도 하나의 표면 전극은 상기 천공 디바이스가 선택된 신체 조직을 천공하지 않을 때 적어도 하나의 열린 마이크로채널을 통해 침투하는 전기 에너지를 전달하기 위해 상기 선택된 부위에서 적어도 하나의 열린 마이크로채널 위에 조직 표면과 접촉하여 위치할 수 있는, 시스템.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 자극기에 작동 가능하게 연결되고, 상기 자극기에 의해 마이크로채널을 통해 전기 에너지를 전달하는 동안 상기 신체 조직의 하나 이상의 전기적 또는 광학적 속성을 모니터링하도록 구성된 프로세서를 더 포함하는, 시스템.

#### 청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 조직 천공 디바이스는 적어도 하나의 마이크로바늘을 포함하는, 시스템.

#### 청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 조직 천공 디바이스는 하나 이상의 마이크로바늘의 하나 이상의 행렬을 포함하는, 시스템.

#### 청구항 5

제 4 항에 있어서,

상기 마이크로바늘은 전도성 재료, 반전도성 재료 또는 초음파 전도성 재료로 이루어지는, 시스템.

#### 청구항 6

제 5 항에 있어서,

하나 이상의 상기 마이크로바늘은 오직 상기 마이크로바늘의 팁(tip)으로부터의 전류만을 허용하도록 전기적으로 절연된 샤프트(shaft)를 구비하는, 시스템.

#### 청구항 7

제 4 항에 있어서,

상기 조직 천공 디바이스는 하나 이상의 마이크로바늘을 포함하고, 상기 마이크로바늘 및 상기 전극은 단일 어플리케이션 내에 포함되는, 시스템.

#### 청구항 8

제 7 항에 있어서,

적어도 하나의 상기 마이크로바늘 및 적어도 하나의 상기 전극은 상기 적어도 하나의 마이크로바늘에 의해 형성된 적어도 하나의 마이크로채널 위의 상기 신체 표면에 상기 전극이 접촉하는 것을 가능하게 하도록 상기 어플리케이션 내에 위치되는, 시스템.

**청구항 9**

제 3 항에 있어서,

상기 조직 천공 디바이스는 초음파 에너지, 레이저 광 에너지, 열 에너지 및 전기 에너지 중 임의의 하나 이상을 활용함으로써 상기 조직 내에 마이크로채널을 생성하는, 시스템.

**청구항 10**

제 2 항에 있어서,

상기 프로세서는 표면 전극에 의해 또는 상기 천공 디바이스 내의 마이크로바늘에 의해 상기 신체 조직의 하나 이상의 전기적 속성을 모니터링하도록 구성된, 시스템.

**청구항 11**

제 10 항에 있어서,

상기 표면 전극은 습식 표면 전극, 글루 기반 표면 전극, 히드로겔 표면 전극, 면 표면 전극, 또는 최소 침습성 전극 중 임의의 하나 이상인, 시스템.

**청구항 12**

제 11 항에 있어서,

적어도 하나의 전극은, 상기 조직 표면에 패치가 도포될 때, 상기 조직 표면의 영역을 노출시키기 위해 올려지거나 제거되도록 구성된 커버 또는 플랩을 갖는 개구(aperture)를 구비하는 상기 패치 내에 포함되는, 시스템.

**청구항 13**

제 2 항에 있어서,

상기 프로세서는 조직 임피던스, 조직 저항 및 조직 커패시턴스로부터 선택된 상기 조직의 하나 이상의 전기적 파라미터를 모니터링하는, 시스템.

**청구항 14**

제 2 항에 있어서,

상기 신체에 임플란트되도록 구성된 전도성 요소를 더 포함하는, 시스템.

**청구항 15**

제 2 항에 있어서,

상기 프로세서는 하나 이상의 상기 모니터링 파라미터가 사전결정된 적응 가능한 범위 또는 동적 범위 내에 있을 때 상기 자극기를 활성화하도록 추가로 구성되는, 시스템.

**청구항 16**

제 2 항에 있어서,

하나 이상의 상기 조직 천공 디바이스 및 상기 자극기를 제어하기 위한 원격 제어를 더 포함하는, 시스템.

**청구항 17**

제 2 항에 있어서,

상기 조직 천공 디바이스는 적어도 하나의 마이크로채널 내의 조직을 제거하도록 구성되는, 시스템.

**청구항 18**

제 17 항에 있어서,

상기 자극기는 상기 마이크로채널을 열린 채로 유지하기 위해서 상기 조직에 전류를 인가하도록 구성되는, 시스템.

**청구항 19**

제 18 항에 있어서,

상기 자극기는 둘 이상의 조직 영역을 동시에 또는 순차적으로 자극하도록 구성되는, 시스템.

**청구항 20**

제 1 항에 있어서,

상기 자극기는 전기 자극, 전류, 및 전기 신경 자극 중 임의의 하나 이상을 상기 신체 조직에 전달하도록 구성되는, 시스템.

**청구항 21**

제 20 항에 있어서,

상기 자극기는 셋 이상의 전극을 포함하고, 상기 프로세서는 자극 동안 서로 다른 쌍의 전극에 동력을 공급하도록 추가로 구성되는, 시스템.

**청구항 22**

제 20 항에 있어서,

상기 자극기는 신체 표면에 접촉하도록 적응된 패치 내에 포함된 둘 이상의 전극을 포함하는, 시스템.

**청구항 23**

삭제

**청구항 24**

삭제

**청구항 25**

제 19 항에 있어서,

상기 천공 디바이스 및 상기 자극기는 단일의 공동 하우스징 내에 포함되는, 시스템.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 피부와 같은 조직 장벽을 통한 자극의 전달을 위한 디바이스에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 아래의 종래기술의 공개문서들은 종래기술의 이해를 위해 관련 있는 것으로 간주된다:

[0003] Gruzdev 외 다수에 의한 미국 특허 제7,524,317호

[0004] Gross에 의한 미국 특허 제8,788,045 B2호

[0005] Loeb에 의한 미국 특허 제6,735,474호

[0006] Gaunt 외 다수에 의한 미국 특허 제8,406,886호

- [0007] Libbus 외 다수에 의한 미국 특허 제8,577,458호
- [0008] Avrahami에 의한 미국 특허 제6,148,232호
- [0009] 경피 전기 신경 자극(TENS)은 피부 표면 상의 표면 전극 배치 및 치료 목적으로 신경을 자극하기 위한 전류의 사용을 포함하는 비침습성 치료이다. 통증 완화, 통증 치료, 질병 치료, 만성 질병 치료 및 재활과 같은 많은 유형의 치료에서 사용하기 위해 표면 전극을 이용하여 경피 전기 자극을 제공하는 다양한 의학적 디바이스가 알려졌다. 피부와 같은 조직 장벽을 통한 전류의 침투는 조직의 저항 또는 임피던스에 의해 제한되며, 그에 따라 허용 전류(tolerable electric current)가 일반적으로 표재 신경까지만 도달할 것이다. 더 깊은 신경을 자극하기 위해서 전류를 증가시키는 것은 통증, 화상 및 과민증을 발생시킬 수 있다.
- [0010] 초미세 침술 바늘이 조직 내에 도입되어 신경 섬유를 전기적으로 자극하기 위해서 연성 조직 또는 근육 내에 침투하는 최소 침습 치료인 경피 전기 신경 자극(PENS)을 수행하는 의학적 디바이스가 또한 알려졌다. 침술 바늘은 정확한 치료 위치에 삽입되어야만 하며 때때로 통증 및 출혈을 발생시킨다.
- [0011] 치료적 화합물에 대한 피부의 투과성을 증가시키도록 피부의 각질층을 천공하는 다른 의학적 디바이스가 알려졌다. 이러한 디바이스는 RF 전류, 초음파, 레이저빔 및 저항성 가열 에너지 기술과 같은 에너지원을 활용한다. 이들은 심미적 치료를 위해서 그리고 또한 제약(pharmaceuticals)과 같은 고분자의 피부를 통한 전달을 가능하게 하기 위한 첫 번째 단계로서도 사용된다. 이러한 디바이스는 예를 들어, Gruzdev 외 다수에 의한 미국 특허 번호 제7,524,317호에 개시되었다.
- [0012] Gross에 의한 미국 특허 번호 제8,788,045 B2는 피험자의 경골 신경의 1mm 내에 배치되고 경골 신경 내에 전류를 구동함으로써 다발성 신경염을 치료하도록 구동되는 전극을 포함하는 디바이스를 기술한다. 다발성 신경염은 신체의 양면, 피쳐링 위크니스(featuring weakness), 무감각증, 저림(pins-and-needles) 및 화상 통증 상의 대략 동일한 영역에서 말초 신경(말초 신경통)에 영향을 미치는 손상 또는 질병이다.
- [0013] Loeb에 의한 미국 특허 제6,735,474호는 회음부 피부 아래 및/또는 경골 신경 부근의 하나 이상의 배터리 또는 무선 주파수로 동력이 공급되는 마이크로-자극기를 주입 및/또는 복강경 이식하는 것을 포함하는 실금 및/또는 골반통의 치료를 위한 시스템을 기술한다. 이 시스템 및 방법은 불수의적 방광 수축을 약화시키는 신경 경로를 자극함으로써 방광 비움의 무의식적인 에피소드의 발생 정도를 감소시키는 경향이 있다. 변실금의 발생빈도가 유사하게 감소되거나 제거된다.
- [0014] 또한, 만성 통증을 차단하기 위해서 말초신경계 내의 감각 신경에 고주파 자극을 전달함으로써 만성 통증을 치료하기 위한 시스템이 알려졌다. 전극은 말초신경 둘레에 배치되며 심박조율기 크기의 생성기에 의해 작동된다.
- [0015] 과민성 방광(OAB) 및 요절박, 빈뇨 및 절박 요실금과 같은 연관 증상의 치료를 위해 피부를 통해 경골 신경 자극을 전달하는 최소 침습 시스템 또한 알려졌다. 이 시스템은 방광 기능을 위한 제어 센터인 천골 신경망으로 이동하는 경골 신경 전기 펄스에 경피 자극을 전달하는 데에 사용된다.
- [0016] 전기 신호가 전극을 통해서 리드(lead) 아래로 타깃 신경까지 경피로 전달되는 말초신경 기원의 만성 통증 치료를 위한 시스템이 개시되었다. 이러한 디바이스가 타깃화된 신경에 전기 자극을 타깃화할 수 있는 동시에, 자극 에너지의 통로는 각질층에 의해서 극적으로 감소된다.
- [0017] 미국 특허 번호 제8,406,886호는 피험자의 신경계 장애를 치료하기 위한 임플란트, 시스템 및 방법을 기술한다. 이 방법은 치료될 장애 및 주파수에 따라서 신경 임펄스를 활성화 또는 차단하기 위해 타깃 신체 조직을 전기적으로 자극하도록 전류를 라우트하는 수동 전기 전도체를 이용하는 것을 포함한다. 신경 및 근육과 같이 전기적으로 여기가능한(excitable) 신체 조직은 피부 외측에 도포되는 전극들 사이에 인가되는 전기 에너지에 의해 활성화될 수 있다. 전기 에너지, 예를 들어 전류는 양의 전극과 음의 전극 사이에서 피부를 통해 흐르며, 전극 아래에 있는 신경들과 근육들 내의 활동 전위를 유발한다. 이러한 방법은 통증을 완화하는 경피 전기 신경 자극기(TENS), 운동 목적으로 근육을 활성화하는 치료적 전기 자극기, 일상생활의 업무를 위해 근육을 활성화하는 기능적 전기 자극기 및 손상된 뼈의 재생을 촉진하는 자극기를 포함하는 서로 다른 타입의 자극기들에서 수년간 사용되어왔다.
- [0018] 미국 특허 번호 제8,577,458호는 리드가 없는 심박수 모니터링을 이용하는, 만성 심장기능장애의 치료를 위해 목의 미주 신경에 전기 자극을 전달하기 위한 이식 가능한 디바이스를 기술한다. 자극 치료 리드는 목의 미주 신경 시스(sheath)의 외부 지름에 따르도록 구성된 나선형 전극 및 나선형 전극에 전기적으로 접속된 커넥터 핀들의 세트를 포함한다. 신경 자극기는 전기적 리셉터클을 포함하고 이러한 전기 리셉터클 내에 커넥터 핀들이

안전하고 전기적으로 연결된다. 신경 자극기는 또한 양방향 동작 전위를 트리거링함으로써 심장의 내인성 신경계 및 환자의 중심 반사작용 모두를 원심성으로(efferently) 활성화하도록 조절되는 자극 인가 및 자극 억제의 교번하는 사이클 내에서 나선형 전극을 통해 미주 신경을 치료적으로 자극하도록 구성된 펄스 생성기를 포함한다.

[0019] Avrahami에 의한 미국 특허 번호 제6,148,232호는 각질층 에피더미디스(epidermidis)를 제거하기 위한 디바이스를 기술한다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

**과제의 해결 수단**

[0020] 본 발명은 신체 조직 내에 에너지를 전달하기 위한 시스템 및 방법을 제공한다. 본 발명의 시스템은 치료받을 조직 표면을 천공하고 조직 표면으로부터 조직 표면 아래의 조직 내로 연장하는 마이크로채널을 생성하는 조직 천공 디바이스를 포함한다. 이 시스템은 또한 신체 조직에 에너지를 전달하는 자극기를 포함한다. 천공 디바이스는 조직 표면을 천공하기 위해서 알려진 임의의 방법에 의해서 조직 내에 마이크로채널을 생성할 수 있으며, 예를 들어 초음파 에너지, 레이저 광 에너지, 열 에너지 및 전기 에너지 중 임의의 하나 이상을 포함할 수 있다. 전기 자극, 전기 신경 자극 및 전자기복사와 같은 임의의 타입의 자극 에너지가 자극기에 의해 전달될 수 있다.

[0021] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 마이크로채널이라는 용어는 신체 조직 내로의 전기 자극과 같은 자극의 침투를 증가시키도록 신체 조직 내에 형성된 채널을 지칭한다. 피부의 표피층인, 예를 들어 각질층은 내부 피부층에 비교하여 상대적으로 높은 저항 및 커패시턴스에 의해 특징지어진다. 저항 및 커패시턴스의 특징은 각질층 내의 마이크로채널의 형성 후에 수정 및/또는 감소된다.

[0022] 조직 천공 디바이스 및 자극기는 천공 디바이스 및 자극기로의 전기 에너지 전달을 위한 전기 회로를 포함하는 제어기의 제어 하에 있다.

[0023] 본 발명의 시스템은 또한 조직 저항, 임피던스, 커패시턴스, 또는 광학 밀도와 같은 조직의 하나 이상의 전기적 또는 광학적 파라미터를 모니터링하는 프로세서를 포함한다. 조직 천공 디바이스가 치료될 신체 조직의 표면에 적용되어 활성화될 때 표면 아래 신체 조직의 부피 내에 마이크로채널이 생성된다. 조직의 광학적 또는 전기적 파라미터 중 적어도 하나가 사전결정된 범위 내에 있을 때, 예를 들어 조직의 광학적 또는 전기적 파라미터 중 적어도 하나가 초기값의 적어도 사전결정된 백분율 및/또는 적용 가능한 백분율만큼 감소되었을 때, 자극이 조직에 인가될 수 있다. 본 발명인은 자극기를 통해서 원하는 효과를 획득하기 위해서 요구되는 전류 및/또는 전압 또는 광 세기를 감소시키기 위해서, 조직의 천공이 저항 및 커패시턴스와 같은 조직의 전기적 또는 광학적 파라미터를 수정하는 경향이 있음을 발견하였다. 이것은 또한 자극 중의 통증을 감소시키고 조직의 더욱 깊은 층으로의 자극의 침투를 촉진한다.

[0024] 조직의 전기적 파라미터는 예를 들어 자극기 내의 표면 전극에 의해서 또는 천공 디바이스 내의 마이크로바늘에 의해서 측정될 수 있다.

[0025] 조직 천공 디바이스는 치료될 조직 표면 내로 압착되는 하나의 또는 다수의 마이크로바늘을 포함할 수 있다. 일 실시예에서, 국부적인 전력 소멸로 인해서 조직 내의 마이크로바늘 둘레에 적어도 하나의 마이크로채널이 형성되도록 충분한 길이의 시간 동안 둘 이상의 마이크로바늘 사이에 전류가 인가된다. 이것은 피부 표면의 경우에는 각질층과 같은 조직 표면의 최외곽 층 내의 마이크로바늘 둘레의 조직의 절제로 이어진다. 다른 실시예에서, 마이크로채널을 생성하기 위해 마이크로바늘 내에 초음파 펄스파가 생성된다. 또 다른 실시예에서, 조직 내에 마이크로채널을 형성하기 위해 가열 모듈이 마이크로바늘을 가열한다.

[0026] 조직 천공 디바이스의 다른 실시예에서, 마이크로채널을 생성하기 위해서 전자기복사가 조직을 향해 타겟화된다.

[0027] 본 발명의 시스템 및 방법은 아래와 같은 임의의 광범위한 의학적 및 심미적 치료에서 사용될 수 있다:

[0028] \* 심미 치료. 이것은 예를 들어 안면 심미 치료일 수 있다. 마이크로채널 및 자극이 안면 피부 상에 제공될 수

있다

- [0029] \* 요통 및/또는 손목굴증후군 및/또는 어깨 통증과 같은 통증 완화. 손목굴증후군을 위해서 손목의 배면 상에 치료가 제공될 수 있다. 요통을 위해서, 통증 위치 영역의 상단 상에 치료가 제공될 수 있다
- [0030] \* 신체 내의 서로 다른 치료들을 위한 주변 신경 자극의 전달
- [0031] \* 근육 운동 또는 근긴장도 향상. 근육 치료는 근육의 영역 내에 그리고 근육의 위에 제공될 수 있다
- [0032] \* 요실금: 이것의 치료는 경골 신경, 보다 구체적으로는 후경골 신경; 또는 질을 자극함으로써 수행될 수 있다
- [0033] \* 변실금: 이것의 치료는 경골 신경의 자극에 의해 수행될 수 있다
- [0034] \* 뇌졸중 이후 근육을 활성화하기 위한 자극
- [0035] \* 재활: 허벅지와 같은 다리 근육 또는 팔 근육이 자극받을 수 있다. 재활 치료를 위한 자극은 뼈 또는 인대 부상 이후 특정 근육 내의 근육 질량을 강화하도록 사용될 수 있다. 이것은 또한 척수 부상 및/또는 뇌졸중과 같은 뇌 장애로 인한 마비로부터 고통받는 피험자의 운동의 복원에도 사용될 수 있다. 예를 들어 일상생활의 과제를 지원하기 위한 통제와 같은 기능적인 향상을 복원할 수 있다.
- [0036] \* 다양한 근육을 직접 또는 간접적으로 자극하는 신경들의 자극. 예를 들어, 간질, 우울증, 알츠하이머, 불안감, 비만, 폭식증, 이명, 강박장애, 또는 심부전의 치료를 위해 미주 신경 또는 그의 가지들 중 하나에 인접한 목, 안면, 가슴 또는 복부 상에 자극이 제공될 수 있다.
- [0037] \* 미주 신경의 자극은 또한 다음과 같은 임의의 증상에서도 사용될 수 있다: 중독, 불안장애, 자폐증, 조울증, 뇌성마비, 만성 두통, 알츠하이머 질병과 연관된 인지 장애, 혼수상태, 우울증, 식이장애(예를 들어, 폭식증 및 거식증), 본태떨림, 섬유근통, 심부전, 지속성 편두통, 소아근육대간질, 편두통, 감정장애, 기면증, 비만, 강박장애, 수면장애, 이명 및 투렛 증후군, 경조 인격장애 또는 임의의 다른 기질성 수면 과잉, 긴장성 두통, 알코올성 수면장애, 약물성 수면장애, 간헐적 감정장애, 지폐장애, 강박장애, 기분저하장애, 알코올 의존 증후군, 약물 의존증, 약물의 비의존적 오용, 신경성 무식용증, 특정한 비기질성 유래 수면장애, 상세불명 식이장애, 긴장성 두통, 하루주기울동수면장애, 기질성 반응소실증, 기질성 수면장애, 본태성 또는 다른 특정 형태의 떨림, 지속성 편두통, 뇌성마비, 편두통, 급발작 및 발작성 수면, 류마티스성 심장 장애, 근육통 및 근염, 수면장애, 다식증, 감정, 파킨슨병 및 두통. 자극은 다른 신경을 통해서뿐 아니라, 또는 신체 내의 특정 위치 및/또는 장기 및/또는 신경에 직접 수행될 수 있다. 미주 신경의 자극은 뇌의 감정 센터 내의 화학적 불균형을 재설정하는 것을 도울 수 있다.
- [0038] \* 전립선암과 같은 암의 치료
- [0039] \* 신경 자극을 통한 면역 체계의 제어
- [0040] \* 미주 신경의 자극을 통한 전신 염증의 감소. 미주 신경 자극은 염증을 완화하도록 신체의 자연적인 염증 반응을 활성화하고 임상 징후 및 증상을 개선할 수 있다. 염증 반응은 신체의 면역 체계를 조절하는 신경생리학적 메커니즘이다. 이것은 감염, 조직 부상 및 염증을 감지하여 이러한 정보를 중추신경계에 전달하고, 그 다음 반사적으로 비장 및 그 외의 내장 장기들을 광범위하게 자극하는 미주 신경 및 비장 신경을 통해서 말초적으로 신경 신호를 증가시킨다. 신호는 비장 내의 T 세포로 전송되며 단핵구 및 대식세포를 포함하는 주요세포에 염증을 시작하고 지속시키는 매개자(mediator)의 생산을 감소시키도록 지시한다. 염증은 류마티스성 관절염, 염증성장질환, 건선, 당뇨병, 심장 질환 및 다수의 경화증을 포함하는 급성질환 및 만성 질환에서 중요한 역할을 한다.
- [0041] \* 당뇨병성 신경병증, 척추 수술 후 통증 증후군, 복합부위 통증 증후군, 환상지통, 허혈 사지통, 난치성 편측 사지통 증후군, 대상포진 후 신경통 및 급성 대상포진 통증, 샤코마리투스(CMT; Charcot-Marie-Tooth) 병, 심부전 및 심근경색증, 알츠하이머 뇌졸중, 파킨슨병 및 편두통을 포함하는 만성적 및 불인성 통증의 치료를 위한 효율적인 치료, 통증 완화를 위한 자극의 전달.
- [0042] \* 당뇨병성 신경병증 또는 신경성 동통, 우울증, 당뇨병 말초신경병증의 치료, 치료의 가속화, 부종 감소, 만성 당뇨병 말초신경병증 외의 원인으로부터 야기되는 통증의 감소, 허혈로 인한 만성 통증의 치료.
- [0043] \* 등 통증, 당뇨병성 통증, 관절통, 섬유근육통, 두통, 반사 교감신경 이상증, 조직 손상, 천골신경근 또는 요선 신경총, 협심증 및 감각이상성 배통의 치료.
- [0044] \* 목 부위 통증, 목의 신경근병증, 목 부위 경련, 만성 목 통증, 척추 수술 후 통증 증후군, 요통, 허리 근육

경련, 요천골 근막염, 요천골 신경근병증, 무릎 관절염, 대상포진 후 신경통, 관절염, 암성 통증, 목 부위 통증, 섬유근육통, 관절통, 요통, 편두통, 수술 후 통증 및 좌골신경통의 치료.

- [0045] \* 급성 통증, 수술 후 통증, 급성 및 만성 두통, 만성 요통, 심복부 통증, 고관절 골절 통증, 신경성 동통, 골반통, 측두하악골 관절(TMJ) 통증; 만성 불인성 통증의 치료, 신경 자극을 통한 근육 세기의 치료(실금)
- [0046] \* 상처 치유를 위한 자극. 체력과 힘을 기르도록 특정 근육 그룹을 훈련하거나 또는 운동 세션, 운동, 피트니스 및 예를 들어 뇌 또는 척수 병변을 겪는 손상된 운동 기능의 회복 후에 근육을 이완하기 위한 스포츠를 위한 자극.
- [0047] \* 척추 수술 후 통증 증후군, 협심증의 관리를 위해 가장 흔히 사용되는 배면 콤포넌(dorsal common)과 같은 만성 통증 완화 또는 치료.
- [0048] \* 모발 성장 자극. 마이크로채널 및 자극이 두피 상에 제공될 수 있다.
- [0049] 따라서 본 발명의 양태들 중 하나에서, 본 발명은 신체 조직 내에 에너지를 전달하기 위한 시스템을 제공하며, 이 시스템은:
- [0050] (a) 조직 표면을 천공하고 조직 표면으로부터 신체 조직 내로의 마이크로채널을 생성하도록 적응된 조직 천공 디바이스; 및
- [0051] (b) 신체 조직에 에너지를 전달하도록 적응된 자극기를 포함한다.
- [0052] 본 발명의 시스템은 신체 조직의 하나 이상의 전기적 또는 광학적 속성을 모니터링하도록 구성된 프로세서를 더 포함할 수 있다.
- [0053] 본 발명의 시스템에서, 조직 천공 디바이스는 적어도 하나의 마이크로바늘을 포함할 수 있다. 천공 디바이스는 하나 이상의 마이크로바늘의 하나 이상의 행렬을 포함할 수 있다. 마이크로바늘은 전도성 재료, 반전도성 재료 또는 초음파 전도성 재료로 이루어질 수 있다. 하나 이상의 마이크로바늘은 오직 마이크로바늘의 팁(tip)으로부터의 전류만을 허용하도록 전기적으로 절연된 샤프트(shaft)를 구비할 수 있다.
- [0054] 조직 천공 디바이스는 초음파 에너지, 레이저 광 에너지, 열 에너지 및 전기 에너지 중 임의의 하나 이상을 활용함으로써 조직 내에 마이크로채널을 생성할 수 있다.
- [0055] 자극기는 전기 자극, 전류, 전기 신경 자극 및 전자기복사 중 임의의 하나 이상을 신체 조직에 전달하도록 적응될 수 있다.
- [0056] 프로세서는 표면 전극에 의해 또는 천공 디바이스 내의 마이크로바늘에 의해 신체 조직의 하나 이상의 전기적 속성을 모니터링하도록 구성될 수 있다.
- [0057] 프로세서는 조직 임피던스, 조직 저항 및 조직 커패시턴스로부터 선택된 조직의 하나 이상의 전기적 파라미터를 모니터링할 수 있다.
- [0058] 자극기는 둘 이상의 전극을 포함할 수 있고, 이 경우 전극은 습식 표면 전극, 글루 기반 표면 전극, 히드로겔 표면 전극, 면 표면 전극, 또는 최소 침습성 전극 중 임의의 하나 이상일 수 있다. 적어도 하나의 전극은 조직 표면에 패치가 도포될 때 조직 표면의 영역을 노출시키기 위해 올려지거나 제거되도록 구성된 커버 또는 플랩을 갖는 개구(aperture)를 구비하는 패치 내에 포함될 수 있다.
- [0059] 만약 조직 천공 디바이스는 하나 이상의 마이크로바늘을 포함하고 자극기는 둘 이상의 전극을 포함한다면, 마이크로바늘 및 전극은 단일 어플리케이션 내에 포함될 수 있으며, 이 경우, 전극이 적어도 하나의 마이크로바늘에 의해 형성된 적어도 하나의 마이크로채널 위의 신체 표면에 접촉하는 것을 가능하게 하도록 적어도 하나의 마이크로바늘 및 적어도 하나의 전극이 어플리케이션 내에 위치될 수 있다.
- [0060] 자극기는 셋 이상의 전극을 포함할 수 있고 프로세서는 자극 동안 서로 다른 쌍의 전극들에 동력을 공급하도록 추가로 구성될 수 있다.
- [0061] 자극기는 신체 표면에 접촉하도록 적응된 패치 내에 포함된 둘 이상의 전극을 포함할 수 있다.
- [0062] 시스템은 수동 또는 능동의 임플란트 가능한 전도성 요소를 추가로 포함할 수 있다.
- [0063] 프로세서는 하나 이상의 모니터링 파라미터가 사전결정된 범위 또는 적응 가능한 범위 또는 동적 범위 내에 있을 때 자극기를 활성화하도록 추가로 구성될 수 있다.

- [0064] 시스템은 하나 이상의 조직 천공 디바이스 및 자극기를 제어하기 위한 원격 제어를 더 포함할 수 있다.
- [0065] 조직 천공 디바이스는 마이크로채널 내 조직을 제거하도록 구성될 수 있다.
- [0066] 자극기는 마이크로채널을 열린 채로 유지하기 위해서 조직에 전류를 인가하도록 구성될 수 있다. 자극기는 둘 이상의 조직 영역을 동시에 또는 순차적으로 자극하도록 적용될 수 있다.
- [0067] 본 발명의 다른 양태에서, 본 발명은 신체 조직에 자극을 전달하기 위한 방법을 제공하며; 이 방법은:
- [0068] (a) 신체 조직 표면에 조직 천공 디바이스를 적용하는 단계;
- [0069] (b) 조직 표면을 천공하도록 조직 천공 디바이스를 활성화하고 표면 아래 상기 신체 조직의 부피 내에 마이크로채널을 생성하는 단계; 및
- [0070] (c) 신체 조직에 에너지를 전달하는 단계를 포함한다.
- [0071] 본 발명의 방법에서, 생성된 마이크로채널은 신체 조직 내로의 에너지 침투를 증가시킬 수 있으며 조직의 전기적 또는 광학적 파라미터를 변화시킬 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

- [0072] 본 발명을 이해하고 이것이 실제로 실행될 수 있는 방법을 보기 위해서, 이제 바람직한 실시예가 첨부된 도면을 참조하여 오직 비제한적인 예시의 방식으로 기술될 것이다:
- 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따라 신체 조직 내에 에너지를 전달하기 위한 시스템을 개략적으로 도시한 도면;
- 도 2는 도 1의 시스템에서 사용될 수 있는 제어기를 도시한 도면;
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따라 신체 조직 내에 자극을 전달하기 위한 방법의 흐름도;
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따라 신체 조직 내에 에너지를 전달하기 위한 시스템에서 사용하기 위한 조직 천공 디바이스에서 사용될 수 있는 어플리케이션을 도시한 도면;
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따라 신체 조직 내에 에너지를 전달하기 위해 사용될 수 있는 조직 천공 디바이스를 도시한 도면;
- 도 6은 본 발명의 제2 실시예에 따라 신체 조직 내에 에너지를 전달하기 위해 시스템 내에서 사용될 수 있는 조직 천공 디바이스를 도시한 도면;
- 도 7은 본 발명의 제3 실시예에 따라 신체 조직 내에 에너지를 전달하기 위한 시스템에서 사용될 수 있는 조직 천공 디바이스를 도시한 도면;
- 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따라 신체 조직 내에 에너지를 전달하기 위한 시스템에서 사용될 수 있는 전기 자극기를 도시한 도면;
- 도 9는 본 발명에서 사용될 수 있는 예시적인 전기 신호의 하나의 사이클을 도시한 도면;
- 도 10은 조직 표면을 천공하고 단일 어플리케이션을 이용하여 조직 천공 및 전기 자극이 수행되는 조직 표면에 전기 자극을 인가하기 위한 시스템을 도시한 도면;
- 도 11a는 마이크로채널의 세 개의 클러스터 및 마이크로채널의 각 클러스터가 상응하는 전극의 접촉 영역 위에서 연장하는 조직 표면을 도시한 도면;
- 도 11b는 마이크로채널의 두 개의 클러스터가 생성되었고 각 전극의 접촉 영역이 마이크로채널의 상응하는 클러스터 위에서 연장하는 조직 표면을 도시한 도면;
- 도 11c는 마이크로채널의 하나의 클러스터가 전극의 접촉 영역 아래에 생성된 조직 표면을 도시한 도면;
- 도 12는 타깃화된 조직으로의 신경 임펄스를 활성화 또는 차단하기 위한 자극 에너지의 전달을 도시한 도면;
- 도 13은 피부 표면에 인가된 어플리케이션을 구비하는 개인을 도시한 도면;
- 도 14는 둘씩 짝을 지어 동시에 또는 순차적으로 활성화될 수 있는 세 개의 전극을 포함하는 도 13의 패치의 구성을 도시한 도면;

도 15는 신경성 동통 또는 과민성 방광의 치료에서의 본 발명의 이용을 도시한 도면;

도 16은 뇌전증, 고혈압과 같은 장애의 치료에서의 본 발명의 이용을 도시한 도면; 및

도 17은 패치가 조직 표면에 도포되었을 때 그 아래 조직 표면의 영역을 노출하도록 들어올릴 수 있는 플랩을 갖는, 본 발명에서 사용될 수 있는 패치를 도시한 도면.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0073] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따라 신체 조직 내에 에너지를 전달하기 위한 시스템(100)을 개략적으로 도시한다. 시스템(100)은 조직 천공 디바이스(10) 및 자극기(12)를 포함한다. 조직 천공 디바이스(10)는 치료될 조직 표면을 천공하고 조직 표면 아래에 조직 표면으로부터 조직 내로의 마이크로채널을 생성한다. 자극기(12)는 신체 조직에 에너지를 전달한다. 조직 천공 디바이스(10) 및 자극기(12)는 제어기(16)의 제어하에 있다. 조직 천공 디바이스(10) 및 자극기(12)는 별개의 하우징 내에 포함될 수 있거나, 또는 단일의 공동 하우징 내에 포함될 수 있다.

[0074] 천공 디바이스(10)는 조직 표면을 천공하기 위해 알려진 임의의 방법에 의해 조직 내에 마이크로채널을 생성할 수 있으며, 예를 들어 초음파 에너지, 레이저 광 에너지, 열에너지 및 전기 에너지 중 임의의 하나 이상을 포함할 수 있다. 전류, 전류와 같은 전기 자극, 전기 신경 자극 및 전자기복사와 같은 임의의 타입의 자극 에너지가 자극기(12)에 의해 전달될 수 있다.

[0075] 도 2는 제어기(16)를 더욱 상세하게 도시한다. 제어기(16)는 천공 디바이스(10)에 전기 에너지를 전달하기 위한 전기 회로(136) 및 자극기(12)에 전기 에너지를 전달하기 위한 전기 회로(138)를 포함한다. 전기 회로는 공장 설정 파라미터 또는 사용자 입력 파라미터에 따라 프로세서(140)의 제어하에 있다. 제어기(16) 내의 전원(128)은 프로세서(140)에 동력을 공급함 또한 전기 회로(136, 138)에 동력을 공급한다. 키패드와 같은 사용자 입력-출력 모듈(132)은 전기 에너지의 다양한 파라미터를 입력하도록 사용자에게 의해 사용될 수 있다. 입력-출력 모듈(132)은 원격 제어를 포함할 수 있다. 프로세서(140)는 또한 조직 천공의 범위를 결정하기 위해서 임피던스와 같은 조직의 일부 전기적 또는 광학적 파라미터를 모니터링한다.

[0076] 도 3은 본 발명의 이러한 양태의 일 실시예에 따른 본 발명의 시스템에 의해 신체 조직에 자극을 전달하기 위한 방법의 흐름도를 도시한다. 단계(25)에서, 조직 저항, 임피던스 또는 커패시턴스와 같은 조직의 하나 이상의 전기적 또는 광학적 파라미터의 초기 결정이 획득된다. 단계(30)에서, 조직 천공 디바이스(10)가 치료될 신체 조직의 표면에 적용되고 조직 표면을 천공하고 표면 아래의 신체 조직의 부피 내에 마이크로채널을 생성하도록 활성화된다. 신체 조직의 천공 동안에 또는 그 이후에, 조직의 전기적 또는 광학적 파라미터가 측정된다(단계(32)). 단계(34)에서, 조직의 광학적 또는 전기적 파라미터 중 적어도 하나가 적어도 단계(25)에서 결정된 초기 값의 사전결정된 백분율 및/또는 적용 가능한 백분율만큼 감소되었는지 여부가 결정된다. 조직 천공은 후속하는 자극 단계에서 조직 내의 원하는 효과를 획득하기 위해 요구되는 전류 및/또는 전압 또는 광 세기를 감소시키도록 조직의 전기적 또는 광학적 파라미터를 수정하는 경향이 있다. 이것은 또한 전기 자극 동안의 통증을 감소시키며 조직의 더욱 깊은 층으로의 자극을 침투를 촉진할 수 있다. 만약 조직의 광학적 또는 전기적 파라미터 중 적어도 하나가 단계(25)에서 결정된 초기 값의 적어도 사전결정된 또는 적용 가능한 백분율만큼 감소되지 않았다면, 프로세스는 조직 천공 디바이스의 재활성화를 통해 단계(30)로 복귀한다. 조직 천공 디바이스는 이전과 동일한 위치에서 또는 상이한 위치에서 활성화될 수 있다. 만약 조직의 광학적 또는 전기적 백분율 중 적어도 하나가 단계(25)에서 결정된 초기 값의 적어도 사전결정된 또는 적용 가능한 백분율만큼 감소되었다면, 프로세스는 자극기가 조직 표면의 천공된 영역 위의 및/또는 영역의 부분적으로 위의 및/또는 영역에 인접한 조직 표면 상에 위치되어 활성화되는 단계(36)로 이어진다. 위치결정은 또한 천공 이전에 또는 천공 동안에(단계(30)) 수행될 수 있으며, 천공 동안에 변위되거나 제거되는 것 또한 가능하다. 자극 에피소드의 종료시에 또는 자극 에피소드 동안에, 단계(38)에서 자극의 추가 에피소드가 요구되는지 여부가 결정된다. 만약 그렇다면, 단계(40)에서, 조직의 전기적 또는 광학적 속성이 다시 측정될지 여부가 결정된다. 예를 들어 원래의 마이크로채널이 밀봉되었거나 조직의 전기적 또는 광학적 파라미터가 더 이상 사전결정된 또는 적용 가능한 백분율만큼 감소되지 않으면, 자극의 제1 에피소드 후에 추가의 마이크로채널이 필요할 수 있다. 만약 그렇다면, 프로세스는 조직의 광학적 또는 전기적 속성을 측정하는 단계(32)로 복귀한다. 그렇지 않으면, 프로세스는 자극기를 활성화하는 단계(36)로 복귀한다. 만약 단계(38)에서 자극의 추가 에피소드가 필요하지 않다고 결정되면, 프로세스는 종료된다. 단계(36)에서 자극이 인가되는 동안 조직의 광학적 또는 전기적 파라미터가 주기적으로 측정될 수 있으며, 만약 감소된 파라미터가 단계(25)에서 결정된 바와 같은 초기 값으로 돌아가면 프로세스는 단계(32)로

복귀한다(도면에 도시되지 않음).

- [0077] 전기적 파라미터는 자극기 내의 표면 전극 또는 천공 디바이스 내의 마이크로바늘에 의해서 측정될 수 있다.
- [0078] 전기 자극의 경우에서, 생체에 적합한 전도성 재료가 자극 이전에 또는 자극 동안에 조직 표면에 도포될 수 있다.
- [0079] 조직 천공 디바이스(10)는 도 4에 도시된 어플리케이터(157)를 포함할 수 있다. 어플리케이터(157)는 적어도 하나의 마이크로채널을 생성하기 위해 둘 이상의 마이크로바늘(154)의 하나 이상의 행렬을 포함한다. 마이크로바늘(154)은 하나 이상의 전기 접속(130)에 의해 전기 회로(136)에 접속된다. 마이크로바늘(154)은 전도성 재료 또는 반전도성 재료로 이루어질 수 있다. 마이크로바늘이 치료될 조직 표면 내에 압착되고 충분한 길이의 시간 동안 둘 이상의 마이크로바늘 사이에 전류가 인가될 때, 국부적인 전력 소멸로 인해서 조직 내의 마이크로바늘 둘레에 적어도 하나의 마이크로채널이 형성된다. 이것은 피부 표면의 경우에 각질층과 같은 조직 표면의 최외곽 층에서 마이크로바늘 둘레 조직의 절제로 이어진다.
- [0080] 각각의 마이크로바늘 행렬은 조직 내의 적어도 하나의 마이크로채널 및/또는 마이크로채널들의 개별 클러스터를 생성할 수 있다. 각각의 행렬은 조직 표면의 1000cm<sup>2</sup>에 이르는 영역을 커버할 수 있다. 마이크로채널들의 하나 이상의 클러스터는 동시에 또는 순차적으로 생성될 수 있다. 두 개의 마이크로바늘은 동일한 행렬 상에 위치될 수 있다. 모든 마이크로바늘이 조직 표면에 동시에 적용될 수 있으며, 동시에 또는 순차적으로 전기적으로 활성화될 수 있다. 가깝게 위치한 마이크로바늘은 마이크로채널을 효율적으로 생성하기 위해서 동시에 우선적으로 활성화될 수 있다. 이와 다르게, 마이크로바늘의 서로 다른 조합이 조직 표면에 적용될 수 있으며 동시에 또는 순차적으로 활성화될 수 있다. 조직 표면을 천공하는 것은, 예를 들어 천공될 영역이 마이크로바늘 행렬 크기보다 더 클 때, 또는 조직 표면 상의 몇몇 이산 영역들이 천공될 때, 또는 마이크로채널들의 일부 또는 전부가 치료 중에 밀봉될 때, 단일 치료 세션에서 한 번보다 많은 횟수로 수행될 수 있다.
- [0081] 마이크로바늘 길이는 예를 들어 10-400 $\mu$ m일 수 있으며 지름은 예를 들어 10-400 $\mu$ m일 수 있고, 이는 출혈 및 통증을 방지하는 경향이 있다. 마이크로바늘은 원뿔형 또는 원통형 또는 표피 조직 층의 천공 및/또는 절제를 가능하게 하는 임의의 다른 형태일 수 있다. 예를 들어 몇몇 개인들에서와 같이 조직 장벽의 최외곽 층이 치료 위치에서 극도로 두꺼운 경우에, 더욱 큰 마이크로바늘이 사용될 수 있다. 마이크로바늘은 약 0.01-10mm의 공간을 가질 수 있다. 마이크로바늘은 행렬 내에서 균일하게 분포될 수 있거나 또는 그렇지 않을 수 있다. 마이크로바늘들의 행렬의 광범위하게 배치된 분포는 피부의 적열 상태 및 부기를 감소시킬 수 있다.
- [0082] 인접한 마이크로바늘들 사이에 인가된 전류는 예를 들어 1kHz-100MHz의 주파수, 또는 0.001-1,000msec의 RF 및 지속시간 및 0.001-1,000msec의 일시정지를 갖는 직류 전류(DC) 또는 교류 전류(AC)일 수 있다. 마이크로바늘의 샤프트는 마이크로바늘의 팁(tip)으로부터의 전류만을 허용하도록, 그리고 치료될 조직의 표피층의 전류를 감소시키도록 전기적으로 절연될 수 있다.
- [0083] 프로세서(140)는 조직의 천공 범위를 결정하기 위해서 임피던스와 같은 조직의 전기적 파라미터를 모니터한다. 마이크로채널의 형성은 조직 임피던스 및/또는 전도율 및/또는 전압 및/또는 전류와 같이 마이크로채널의 형성 중에 측정되는 파라미터들에 응답하여 조정될 수 있다. 이러한 파라미터들의 값은 피험자의 다양한 파라미터들에 기초하여 선택될 수 있으며, 동적일 수 있다. 도달시에 해당 마이크로채널 생성이 완료되었음을 나타내는 전도율 임계값이 명시될 수 있다. 프로세서는 마이크로바늘 중 하나의 전기적 파라미터에서의 변화에 응답하여 마이크로바늘 중 적어도 하나를 통해 인가되는 전류 또는 전압을 조정할 수 있다.
- [0084] 마이크로채널들의 형성 동안에 그리고 그 후에, 세포외액이 마이크로채널 내로 도입될 수 있으며, 이는 마이크로채널을 따라 임피던스를 감소시킨다. 이것은 자극, 특히 전기 자극을 위해 요구되는 전력을 감소시킬 수 있으며, 자극 에너지의 더욱 깊은 침투를 가능하게 한다.
- [0085] 도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따른 시스템(100)에서 사용될 수 있는 조직 천공 디바이스(10a)를 도시한다. 디바이스(10a)는 초음파 펄스 발생기(312)를 포함하고 프론트엔드(314)에 전달되는 전기 신호를 생성하는 전자 기기, 소프트웨어 및 피드백 메커니즘을 포함한다. 프론트엔드(314)는 전기 신호를 초음파 펄스파로 변환하는 변환기를 포함한다. 매칭 모듈(316)은 마이크로바늘 플레이트(318)와 프론트엔드(314) 사이의 적절한 물리적 접속을 가능하게 한다. 마이크로바늘 플레이트(318)는 적어도 하나의 마이크로바늘 또는 마이크로바늘들의 행렬 또는 행렬들의 클러스터를 포함한다. 마이크로바늘 플레이트(318)는 상이한 형태의 플레이트들을 이용하는 것을 가능하게 하도록 및/또는 한 피험자에서 다른 피험자로 이동될 때 제거 가능할 수 있다. 입력-출력 모듈(132)은 마이크로채널이 생성되는 동안 최소의 가열 및/또는 통증이 피험자에 의해 감지되도록 타이밍 및 에너지와 같은

천공의 선택 가능한 파라미터를 사용자가 입력하는 것을 가능하게 하도록 사용될 수 있다.

- [0086] 마이크로바늘에 초음파 펄스파를 전달하기 위한 몇몇 동작 모드가 이용 가능하다. 예를 들어, 초음파 펄스파를 마이크로바늘 플레이트에 전달하는 단일 변환기가 사용될 수 있으며, 이때 초음파 펄스파가 조직에 선행하는 마이크로바늘로 분포되는 초음파 펄스파를 가진다. 다른 예로서, 디바이스(10a)는 다양한 마이크로바늘의 조합에서 초음파 펄스파를 생성하도록 구성된 초음파 변환기의 어레이를 포함할 수 있다. 이것은 서로 다른 조합의 마이크로바늘이 서로 다른 시간에 또는 서로 다른 파라미터를 가지고 활성화되는 것을 가능하게 한다. 마이크로채널 생성은 서로 다른 마이크로바늘의 세트에 의해 동시에 또는 순차적으로 수행될 수 있다. 전기 신호는 하나 이상의 마이크로바늘을 통해 인가될 수 있으며, 전기적 파라미터가 마이크로바늘의 초음파 에너지를 조정하기 위해서 측정될 수 있다.
- [0087] 초음파 펄스파의 주파수는 예를 들어 1kHz-50MHz 범위 내에 있을 수 있으며, 세기는 0.1-5W/mm<sup>2</sup>의 범위 내에 있을 수 있다. 각각의 마이크로바늘에 의해서 전달되는 에너지는 0.01 내지 100 줄/채널일 수 있다. 초음파 펄스파의 주파수 및 세기는, 해부학적 차이 및 물리학적 차이로 인해 피험자마다, 그리고 동일한 피험자 안에서도 달라질 수 있다. 펄스들의 시간 간격은 조직의 과열을 감소시키거나 방지하기 위해서 1초 미만일 수 있다.
- [0088] 마이크로바늘 플레이트 및 마이크로바늘(들)은 예를 들어 티타늄 또는 알루미늄, 또는 초음파 펄스파의 전달과 호환가능한 다른 금속 또는 재료로 이루어질 수 있다. 마이크로바늘은 또한 마이크로채널 생성 범위에 관한 표시를 제공하는 전기적 파라미터를 측정하고/하거나 전기 에너지를 전달하기 위해 전도성일 수 있다.
- [0089] 도 6은 예를 들어 본 발명의 또 다른 실시예에 따라 시스템(100) 내에서 사용될 수 있는 조직 천공 디바이스(10b)를 도시한다. 디바이스(10b)는 마이크로채널의 형성을 위해 에너지를 형성하는 레이저와 같은 전자기복사 방출기 모듈(412)을 포함한다. 전원(128)은 전자기복사 방출기 모듈(412)을 위한 에너지를 제공한다. 드라이버 및 전자기기(414)는 방출기 모듈(412)을 제어한다. 입력 출력 디바이스 모듈(132)은 전자기 펄스의 지속시간 및 세기와 같은 전자기복사 파라미터의 선택을 가능하게 한다.
- [0090] 마이크로채널은 마이크로채널을 생성하기에 충분한 에너지를 가지고 타깃화된 조직에 전자기복사 에너지를 타깃화하고 또한 복수의 마이크로채널의 생성을 가능하게 하도록 조직을 따라서 빔을 돕는 것을 가능하게 하는 광역학적 렌즈 및/또는 미러(mirror)(416) 및 옵틱스(418)의 활성화에 의해 생성될 수 있다. 마이크로채널은 1-1000  $\mu$ m의 지름 및 5-5000  $\mu$ m의 거리 공간을 가질 수 있다. 도 6에 도시되지 않은 표면 전극은 또한 마이크로채널 형성 범위의 표시를 제공하도록 조직의 전기적 파라미터의 측정을 위해 사용될 수 있다.
- [0091] 도 7은 본 발명의 또 다른 실시예에 따라 시스템(100)에서 사용될 수 있는 조직 천공 디바이스(10c)를 도시한다. 전원(128)은 가열 모듈(468)에 에너지를 제공한다. 입력 및 출력 모듈(132)은 지속시간 및 온도와 같은 가열 파라미터의 제어를 가능하게 한다. 프로세서(140)는 가열 모듈을 포함하여 디바이스를 제어한다. 디바이스는 또한 조직의 과열을 방지하기 위해서 적어도 하나의 마이크로바늘을 포함하는 마이크로바늘 플레이트(474) 내에 온도를 측정하는 온도계를 포함할 수 있다. 마이크로바늘은 팁으로부터 소멸될 수 있으며 서로 다른 시간 간격 동안 가해질 수 있는 열을 전도하도록 설계된다. 가해진 열의 온도는 34-80°C의 범위 내에 있을 수 있다.
- [0092] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따라 시스템(100)에서 사용될 수 있는 전기 자극기(12a)를 도시한다. 자극기(12a)는 둘 이상의 전극(24)을 포함한다. 두 개의 전극(24a, 24b)이 도 8에 도시되었다. 이것은 단지 예시적인 것으로, 디바이스(12a)는 임의의 응용에서 원하는 바와 같은 임의의 수의 전극을 포함할 수 있다. 전극(24)은 신체 표면 상으로의 적용을 위해 적응된 표면 전극일 수 있거나, 또는 조직 표면 내에 침투를 위해 적응된 최소 침습 전극일 수 있다. 최소 침습 전극의 경우에, 천공 디바이스 내의 마이크로바늘이 최소 침습 전극으로서 천공을 위해서 또한 적응될 수 있다. 전극은 예를 들어 습식(액체/물 기반), 글루 기반 히드로겔 전극 또는 먼 전극일 수 있다. 전원(128)은 전기 접속(130)을 통한 전극들(24) 양단의 교류 또는 직류 전압 신호 또는 교류 또는 직류 전류 신호를 인가하는 전기 회로에 에너지를 공급한다. 입력-출력 모듈(132)은 사용자에게 의해 전극 양단의 전압, 전류, 펄스 주파수, 펄스 지속시간, 전기 임펄스의 주기성, 펄스 타이밍 및 전기 자극의 타이밍과 같은 전기 자극의 다양한 파라미터를 입력하도록 사용될 수 있다. 전극의 에너지 공급은 자극 동안에 서로 다른 쌍의 자극 전극들 사이에서 전환될 수 있다. 프로세서(140)는 공장 설정 파라미터 및 사용자 입력 파라미터에 따라서 전극들(24)의 에너지 공급을 위한 전기 회로를 제어한다. 프로세서는 또한 디바이스에 의해 측정되는 파라미터 및 전기 신호를 모니터링하도록 사용될 수 있다. 마이크로채널의 형성에 이어 가해지는 전기 자극은, 마이크로채널의 밀봉을 방지하고 따라서 치료 기간의 연장을 가능하게 하는 것을 도울 수 있다.

- [0093] 전기 자극은 전류 제어 또는 전압 제어될 수 있다. 전류 펄스는 임의의 응용에서 원하는 바와 같이 대칭적이거나 또는 비대칭적일 수 있다. 펄스는 전하 균형된 이상성 펄스(charged balanced bi-phasic pulse)일 수 있다. 자극은 0.01-10,000Hz의 주파수, 0.001-100mA의 전류 진폭, 1-2000 μsec의 펄스폭 및 600볼트에 이르는 전압을 가질 수 있다. 도 9에 도시된 신호(108)는 사용될 수 있는 예시적인 전기 신호의 한 사이클을 도시한다.
- [0094] 전극들 사이의 거리는 치료될 조직의 깊이 및 위치에 의해 결정될 수 있다. 일반적으로, 신체 표면 아래의 치료될 조직이 더 깊을수록 전극들 사이에 요구되는 거리가 더욱 크다. 전극들 사이의 거리는 동적일 수 있으며 상황에 따라서 결정된다.
- [0095] 도 10은 휴대용 어플리케이션이 될 수 있는 단일 어플리케이션(117)을 이용하여 조직 천공 및 전기 자극이 수행될 수 있는 조직 표면을 천공하고 그러한 조직 표면에 전기 자극을 인가하기 위한 시스템(175)을 도시한다. 어플리케이션(117)은 둘 이상의 전극(24) 및 하나 이상의 마이크로바늘(154)들의 행렬을 포함한다. 적어도 하나의 전극은 적어도 하나의 생성된 마이크로채널 위에 또는 부분적으로 위에 또는 부근에 배치된다. 두 전극들(24a, 24b)은 도 10에 도시된다. 이것은 단지 예시적인 것이며, 어플리케이션(117)은 임의의 응용에서 요구되는 바와 같은 임의의 수의 전극을 포함할 수 있다. 전극(24)은 조직 표면 상의 적용을 위해 적용되는 표면 전극 또는 최소 침습 전극일 수 있으며, 이러한 경우에 마이크로바늘(154)이 최소 침습 전극으로서의 기능을 하도록 또한 적용될 수 있다. 전원(128)은 마이크로바늘에 전기 에너지를 전달하는 전기 회로(136)뿐 아니라 공장 설정 파라미터 또는 사용자 입력 파라미터에 따라서 전기 접촉(130)에 의해 전극(24)을 통해서 전기 에너지를 전달하는 전기 회로(138)에도 동력을 공급한다. 입력-출력 모듈(132)은 마이크로바늘 및/또는 전극 양단의 전압, 전류, 주파수, 지속기간, 전기 펄스의 주기성 및 전기 자극의 타이밍과 같은 천공 및 전기 자극의 다양한 파라미터를 입력하도록 사용될 수 있다. 프로세서(140)는 또한 조직의 천공 범위를 결정하도록 조직 임피던스 또는 다른 전기적 파라미터를 모니터링할 수 있다. 마이크로바늘(154)은 전극에 동력을 공급하기에 앞서 천공 후에 어플리케이션으로부터 제거될 수 있거나 또는 제거되지 않을 수 있다. 마이크로바늘(154)은 조직 내에 마이크로바늘을 삽입한 후에 제거되지 않을 수 있으며, 전극(24)과 함께 전기 자극 프로세스에 참여할 수 있고 따라서 전기 자극이 마이크로바늘을 통해서도 제공될 수 있다. 천공 구성과 자극 구성 사이의 전환은 기계적으로 또는 전기적으로 수행될 수 있다.
- [0096] 마이크로채널의 위치에 대한 자극 인가 위치는 임의의 응용에서 원하는 바와 같이 결정될 수 있다. 일반적으로, 전극들이 마이크로채널 위의 조직 표면 상에 배치될 때, 자극은 보다 효율적인 경향이 있다. 더 적은 에너지가 자극에 필요하며, 자극은 조직 내에 더 깊이 침투할 수 있다. 이것은 통증을 감소시키고, 치료의 효율성을 증가시키며, 치료 시간을 단축할 수 있다. 도 11a는 제1 예시로서, 마이크로채널들(27)의 세 개의 클러스터(26a, 26b, 26c)가 생성된 조직 표면(25)을 도시한다. 또한 조직 표면(25) 상의 세 개의 전극의 접촉 영역(24a, 24b, 24c)의 경계가 도시되었다. 이러한 예에서, 각각의 마이크로채널들의 클러스터는 상응하는 전극의 접촉 영역 위에서 연장한다. 도 11b는 제2 예로서, 마이크로채널들(27)의 두 개의 클러스터(26d, 26e)가 생성된 조직 표면(25)을 도시한다. 또한 조직 표면(25) 상의 두 개의 전극의 접촉 영역(24d, 24e)의 경계가 도시되었다. 이러한 예에서, 각각의 마이크로채널들의 클러스터는 상응하는 전극의 접촉 영역 위에서 연장한다. 마이크로채널 내의 저항이 자극 전극(24)과 접촉하는 천공되지 않은 조직 영역보다 더 낮기 때문에, 대부분의 전류가 자극 동안 마이크로채널들을 통해서 흐를 것이 예상된다. 도 11c는 제3 예로서, 마이크로채널들(27)의 하나의 클러스터(26f)가 전극의 접촉 영역(24f) 아래에 생성된 조직 표면(25)을 도시한다. 마이크로채널들은 제2 전극의 접촉 영역(24g) 아래에는 존재하지 않는다. 위의 예시들의 임의의 조합이 가능하며, 임의의 수의 전기 전극 및 마이크로채널 클러스터를 가진다.
- [0097] 도 12는 타깃화된 조직(602)으로의 신경 임펄스를 활성화 또는 차단하도록 자극 에너지를 전달하기 위한 시스템(100)의 사용을 도시한다. 이식 가능한 전도성 요소(604)는 조직 아래에 이식되며 전도성 임플란트의 일 측면은 조직 표면 및 전극들(24)에 근접하게 위치되고 전도성 임플란트의 다른 측면은 타깃화된 조직(602)에 근접하게 위치된다. 마이크로채널들(27)은 전극들 중 적어도 하나 아래에 또는 인접하게 생성된다. 이러한 예에서, 마이크로채널들은 표면 조직인 각질(601)을 제거하며, 자극 에너지, 보다 구체적으로는 전류와 같은 전기 자극 에너지를 전극들(24)로부터 전도성 임플란트(604)를 통해 신경(602)과 같은 타깃화된 조직으로 전달하는 것을 가능하게 한다. 전도성 임플란트는 수동형일 수 있으며 자극 에너지를 저장하거나 타깃화된 조직에 전달될 에너지의 세기를 수정 또는 증폭시키는 능동 요소를 구비할 수 있다. 디바이스는 신경계의 장애를 치료하는 데에 사용될 수 있고, 이러한 경우에 타깃화된 조직은 신경일 수 있다. 하나의 전극이 임플란트 전도체(604)의 픽업 엔드(604b) 위에 위치되고 전류는 타깃 신체 조직(602)에 자극을 제공하는 전류가 임플란트의 단부(604b)로부터 단부(604a)로 전달된다. 그 다음 전류는 타깃 신체 조직을 통해 흐르며 그 다음 타깃화된 신체 조직(602)을 자극

하기 위해서 신체 조직을 통해 다른 표면 전극으로 흐른다.

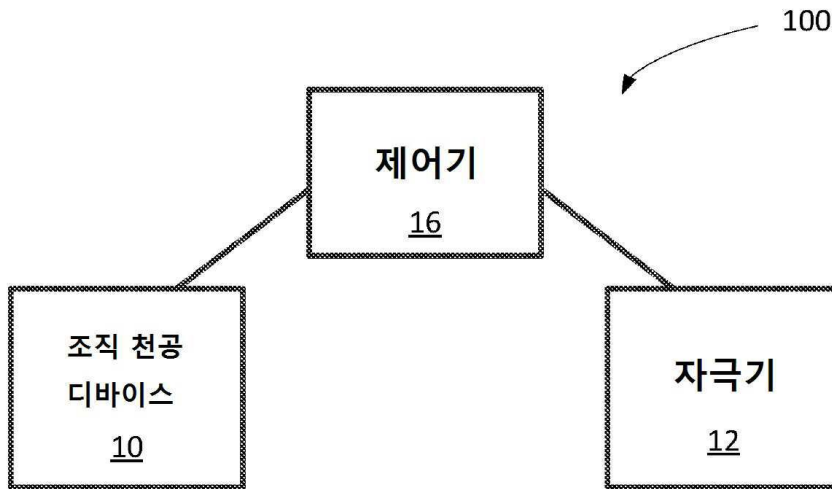
- [0098] 시스템의 어플리케이션은 신체 표면에 접촉하도록 구성된 패치의 형태일 수 있다. 패치 타입 어플리케이션은 연장된 자극이 요구될 때 유용할 수 있다.
- [0099] 도 13은 피부 표면에 적용된 어플리케이션(210)을 구비한 개인(200)을 도시한다. 아래에 설명되는 바와 같이, 패치 어플리케이션은 예를 들어 폐쇄수면무호흡 및 코골이와 같은 수면 장애의 치료뿐 아니라 남성 발기부진, 과민성 방광, 통증 완화 또는 신경통 완화에서도 사용될 수 있다. 전기 자극은 또한 인가된 자극과 타깃 조직 사이에 위치한 이식 리드를 통해서 타깃 조직에 전달될 수도 있다(도 13에 도시되지 않음).
- [0100] 도 14는 패치(210)의 구성을 도시한다. 패치(210)는 쌍으로 동시에 또는 순차적으로 활성화될 수 있는 세 개의 전극들(251, 252, 253)을 포함한다. 이러한 패치는 모든 전극들 및/또는 전극들의 일부를 포함할 수 있거나, 또는 와이어에 의해서 외부 전자기기에 접속될 수 있다. 마이크로채널들은 적어도 하나의 전극의 위치 아래에 생성될 수 있다.
- [0101] 폐쇄수면무호흡 또는 코골이의 치료를 위해서, 전류가 설하 신경을 통과하며 적절한 에너지가 혀의 전방 운동을 발생시키기 위해 인가되도록 패치 형태의 어플리케이션(210)이 도 14에 도시된 바와 같이 목의 전면 상에, 턱 아래에 또는 피험자의 턱끝밑삼각(submental triangle) 아래에 부착될 수 있다. 상기도 확장을 책임지는 가장 큰 인두 근육은 이설근이다. 이 근육은 전방 혀 운동과 안쪽 인두 벽의 경직을 책임진다. 우측 및 좌측 설하 신경은 각각 우측 및 좌측 이설근을 자극한다. 오직 한 측의 설하 신경의 전기 자극은 혀를 전방으로 당길 수 있다. 이설근의 수축은 혀를 앞으로 당김으로써 적절한 호흡을 회복하기 위해서 기도를 개방한다.
- [0102] 서로 다른 전극들의 쌍이 순차적으로 활성화될 수 있는 자극의 패턴은 근육의 주기적인 이완을 가능하게 할 수 있다. 예를 들어, 전극들(251, 252) 사이에 위치한 전극(252)은 목의 일 측면에 적용될 수 있는 전극(251)과 활성화될 수 있으며, 전극(252)은 목의 다른 측면에 적용될 수 있는 전극(253)과 활성화될 수 있다. 이와 다르게, 패치는 오직 전극들(252, 251)만을 포함할 수 있거나, 또는 전극들(252, 253)만을 포함할 수 있으며, 이러한 경우에 목의 일 측면 상의 신경만이 자극된다. 또한 오직 전극들(251, 253)만을 포함할 수도 있다. 패치(210)는 코골이 또는 무호흡과 같은 수면 장애의 표식을 검출하는 센서를 포함하는 본 발명의 시스템에서 사용될 수 있다. 이러한 시스템은 또한 자극의 비연속적인 활성화를 가능하게 하도록 수면 장애의 임의의 표시 및/또는 호흡의 리듬을 검출하는 센서도 포함할 수 있다.
- [0103] 도 15는 말초 신경통 또는 다발성 신경염, 또는 다발성 신경염 골반통 또는 과민성 방광(OAB) 및 요절박, 빈뇨 및 절박 요실금과 같은 연관 증상의 치료에서의 본 발명의 시스템의 사용을 도시한다. 이러한 시스템은 경골 신경을 자극하도록 사용된다. 경골 신경(355)은 좌골 신경의 가지이며; 발에서 끝난다. 마이크로채널은 전극들(24a, 24b) 중 적어도 하나가 부착되는 영역의 피부 내에 생성되며; 전극(24a) 및/또는 전극(24b)은 전기 에너지와 같은 최대 자극 에너지가 경골 신경으로 구동되는 방식으로 경골 신경 위에 배치된다. 마이크로채널은 각질을 제거하며 경골 신경 내로의 전기 에너지의 최대 침투를 가능하게 한다. 전극들(24a, 24b)은 도 15에 도시된 바와 같이 전류와 같은 에너지가 경골 신경을 통과하고 전류와 같은 적절한 에너지가 경골 신경(355)에 인가되도록 발목에 근접하게 부착될 수 있다. 전극들은 경골 신경이 피부 표면에 비교적 가까운 발목에 근접하게 위치될 수 있다. 전극들은 하나의 치료 에피소드에서 다른 에피소드로 제거될 수 있다. 일부 응용에 있어서, 피험자는 가정 또는 의원에서 30분간, 주에 한번 또는 두 번, 그리고 약 12주의 기간 동안에 이러한 디바이스를 이용하여 치료될 수 있다. 일부 응용에 있어서, 치료는 수개월에 이르는 기간 동안 하루에 한 회 이상 피험자에게 적용된다. 일부 응용에 있어서, 치료는 피험자에게 연속적으로 적용된다. 후경골 신경의 위치는 발가락의 움직임 관찰하는 것과 같이 당업계에서 알려진 기술에 의해 결정될 수 있다. 전기 자극은 인가된 자극과 타깃 조직 사이에 위치한 이식된 리드를 통해서 타깃 조직에 전달될 수 있다.
- [0104] 도 16에 도시된 바와 같이, 간질 또는 고혈압과 같은 장애의 치료를 위해서, 마이크로채널이 미주 신경(701) 위의 피부 내에 생성될 수 있으며 전극들(24)이 치료를 가능하게 하도록 미주 신경 위의 표면 상에 배치된다.
- [0105] 도 17은 시스템(100) 내에서 사용될 수 있는 패치(678a)를 도시한다. 패치(678a)는 조직 표면에 배치되도록 적용된다. 패치는 패치가 조직 표면에 적용될 때 아래에 있는 조직 표면의 영역(682)을 노출하도록 들어올려질 수 있는 플랩(680)을 포함한다. 하나 이상의 전극(24a)(도 17에서 점선으로 표시됨)은 패치(678a)의 아랫면에 부착된다. 제2 전극(24b)은 패치(678a)의 아랫면 상에 부착될 수 있거나, 또는 도 17에 도시된 바와 같이 별도의 패치(678b)의 아랫면 상에 부착될 수 있다. 조직 표면에 패치(678a)를 도포한 후에, 플랩(680)은 조직 표면의 영역(682)을 노출하도록 개방될 수 있으며, 조직 천공 디바이스는 조직 표면의 노출된 영역(682) 및 영역

(682) 내에 형성된 마이크로채널(27)에 적용될 수 있다. 그 다음 조직 천공 디바이스가 제거될 수 있으며 플랩(682)이 닫힌다. 이러한 방식으로, 전극(24a)은 조직 표면의 천공된 영역(682) 위에 위치되며, 자극 에너지는 천공된 조직에 직접 전달될 수 있다.

- [0106] 남성 발기부전의 치료를 위해서, 패치 형태인 어플리케이터가 해면 신경 및 등신경과 같이 남성 생식기를 자극하고 발기를 제어하는 신경 위의 표면 상에 배치될 수 있다. 이러한 치료는 또한 페니스로의 혈액 흐름을 증가시킬 수 있다.
- [0107] 혈액 흐름을 증가시키기 위해서, 어플리케이터는 감소된 혈액 흐름의 영역 내의, 또는 신체 내의 다른 위치의 혈액 흐름에 영향을 미치는 영역 위의 조직 표면 상에 배치될 수 있다.
- [0108] 만성 부상과 같은 부상 치료를 위해서, 어플리케이터는 부상 위에 또는 부근에 배치될 수 있다. 치료는 서로 다른 타입의 전기 자극을 인가하는 것을 포함할 수 있다. 전기 자극은 고전압 펄스 전류(HVPC)를 포함할 수 있다.
- [0109] 안면 신경 마비와 같은 안면의 신경학적 장애의 치료는 안면 신경의 자극을 통해 본 발명을 이용하여 수행될 수 있다.
- [0110] 셀룰라이트 감소와 같은 심미 치료는 감소된 셀룰라이트 위의 표면을 자극함으로써 수행될 수 있다. 이러한 치료는 또한 콜라겐, 엘라스틴 및 아데노신 3인산(ATP) 생산을 자극하는 근긴장을 유지하거나 증가시킴으로써 노화의 신호를 감소시킬 수 있으며 안면 근긴장을 증가시키는 것은 피부 탄력을 향상시킬 수 있고 얼굴선, 주름 및 피부 질감 이상을 제거할 수 있다. 이것은 또한 조직으로의 혈액 흐름을 증가시킴으로써 근긴장을 유지하도록 근육 조직에 영양분을 제공할 수 있다.

**도면**

**도면1**

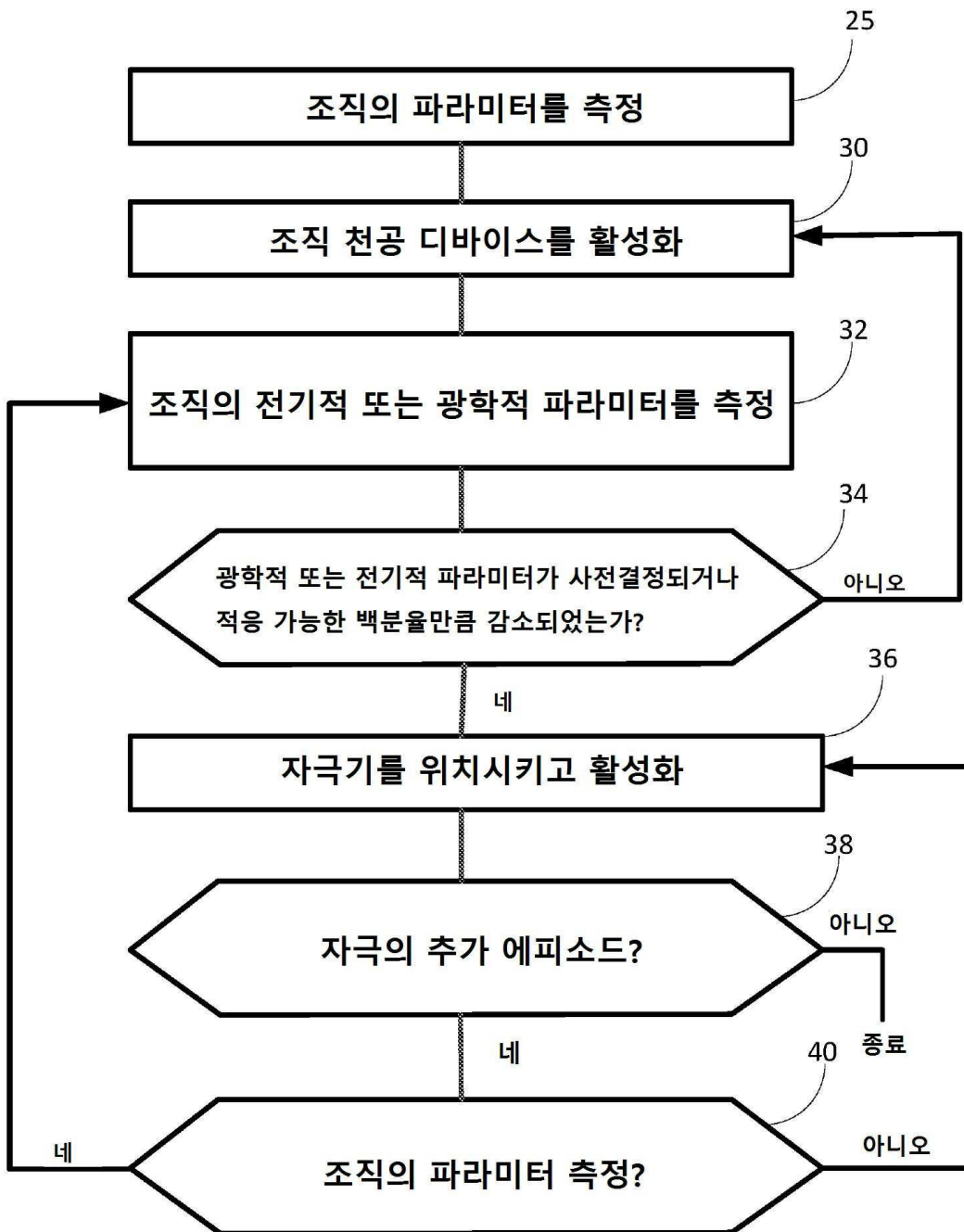


도면2

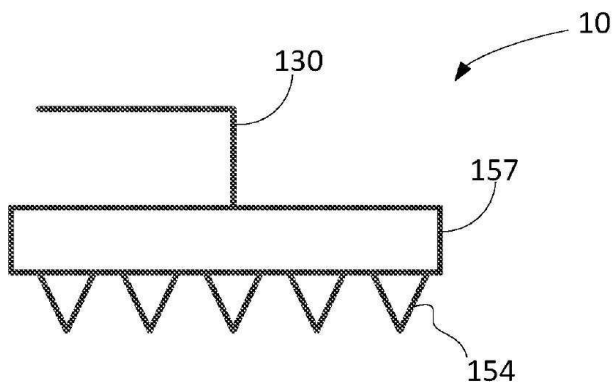
16

프로세서 <u>140</u>
천공 디바이스를 위한 전기 회로 <u>136</u>
자극기를 위한 전기 회로 <u>138</u>
전원 <u>128</u>
입력-출력 모듈 <u>132</u>

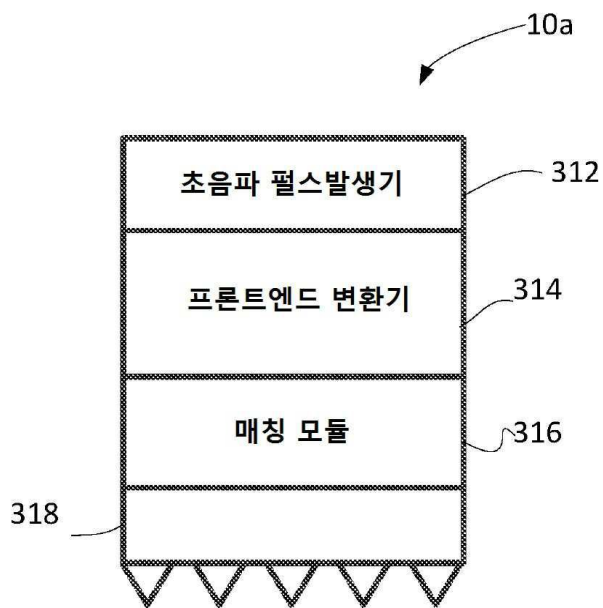
도면3



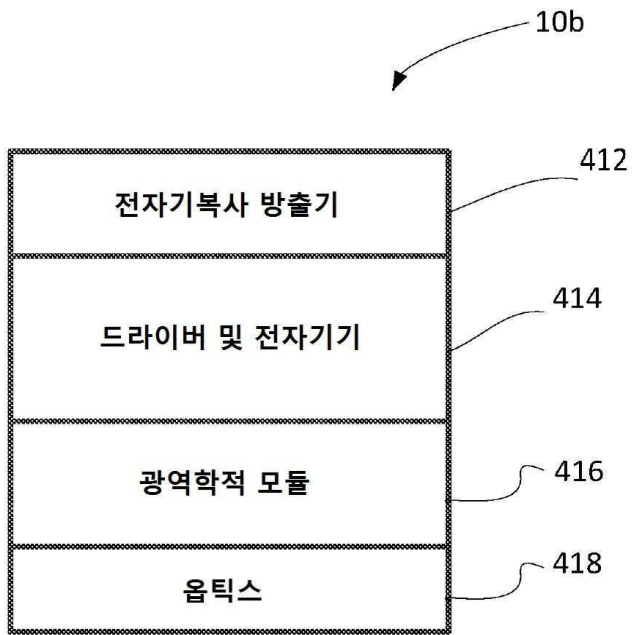
도면4



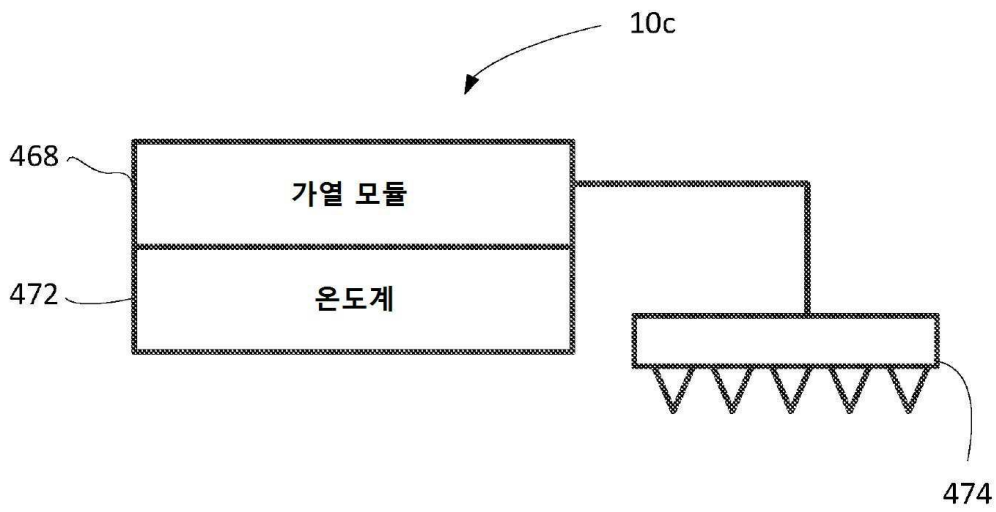
도면5



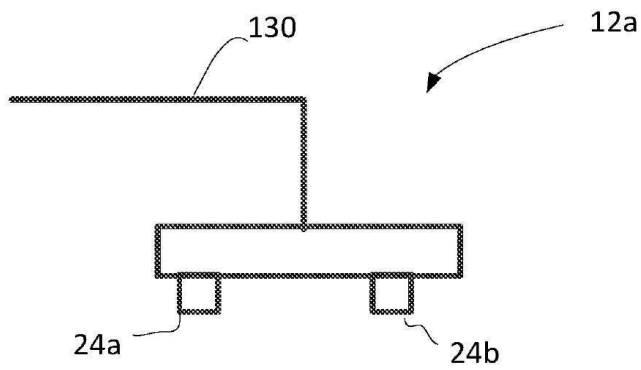
도면6



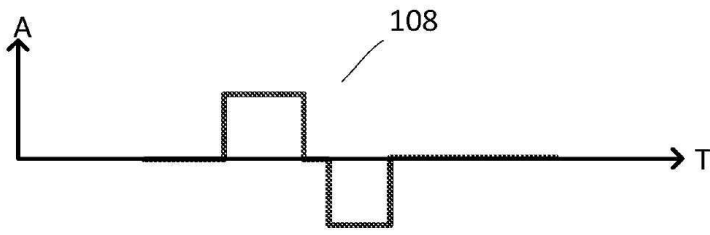
도면7



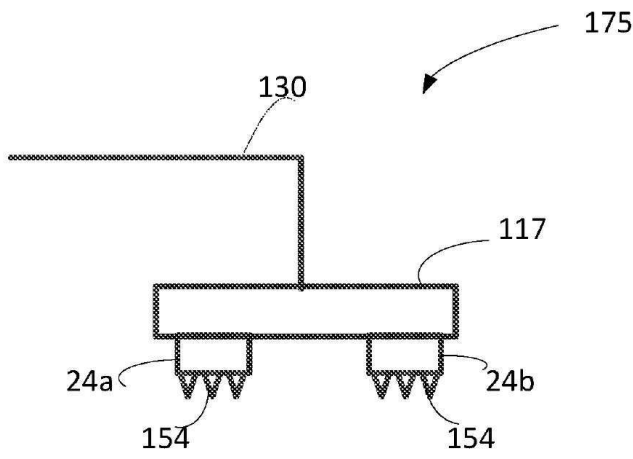
도면8



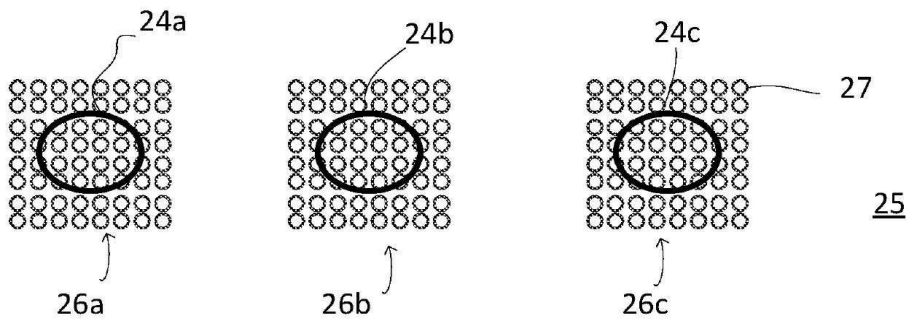
도면9



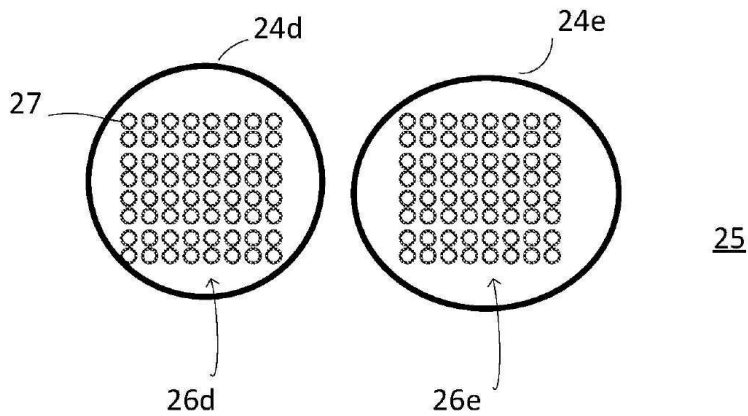
도면10



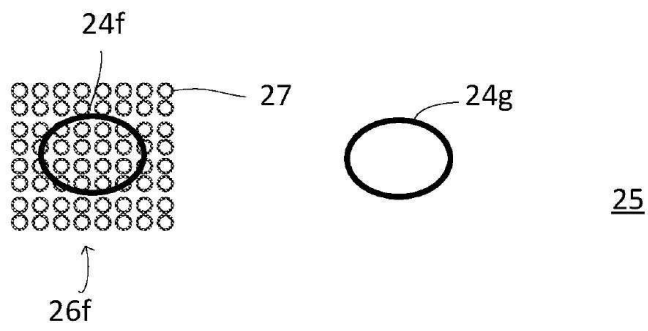
도면11a



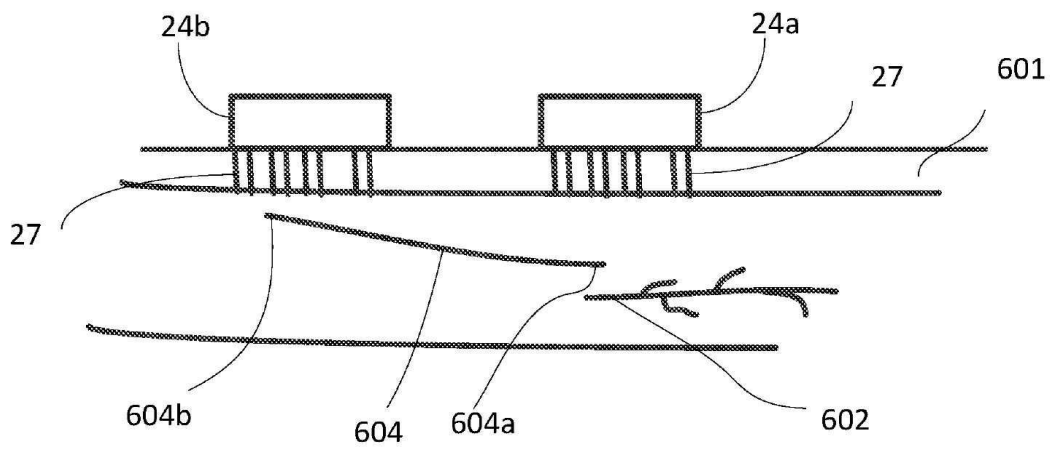
도면11b



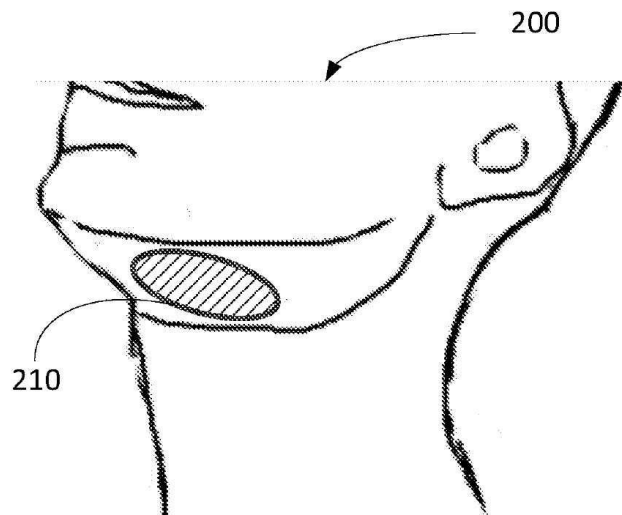
도면11c



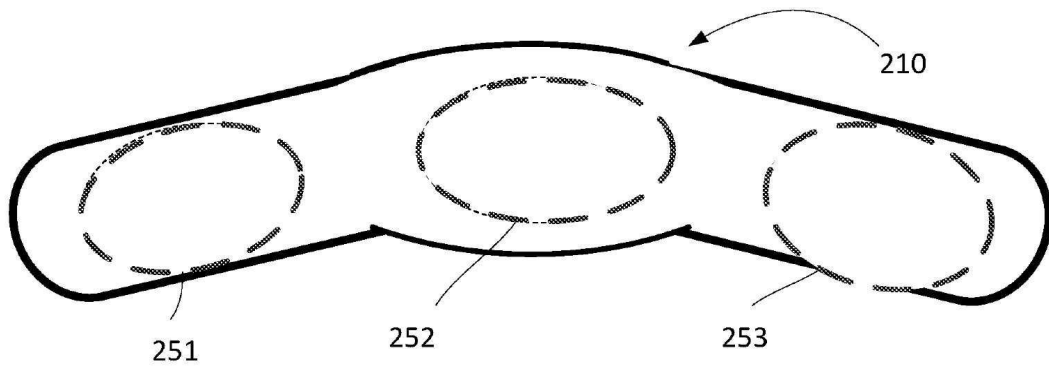
도면12



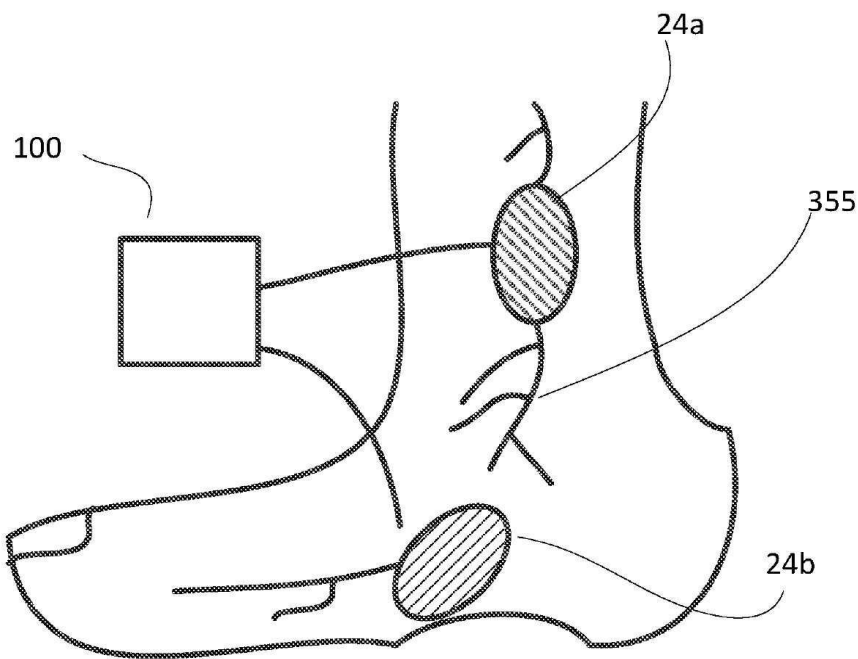
도면13



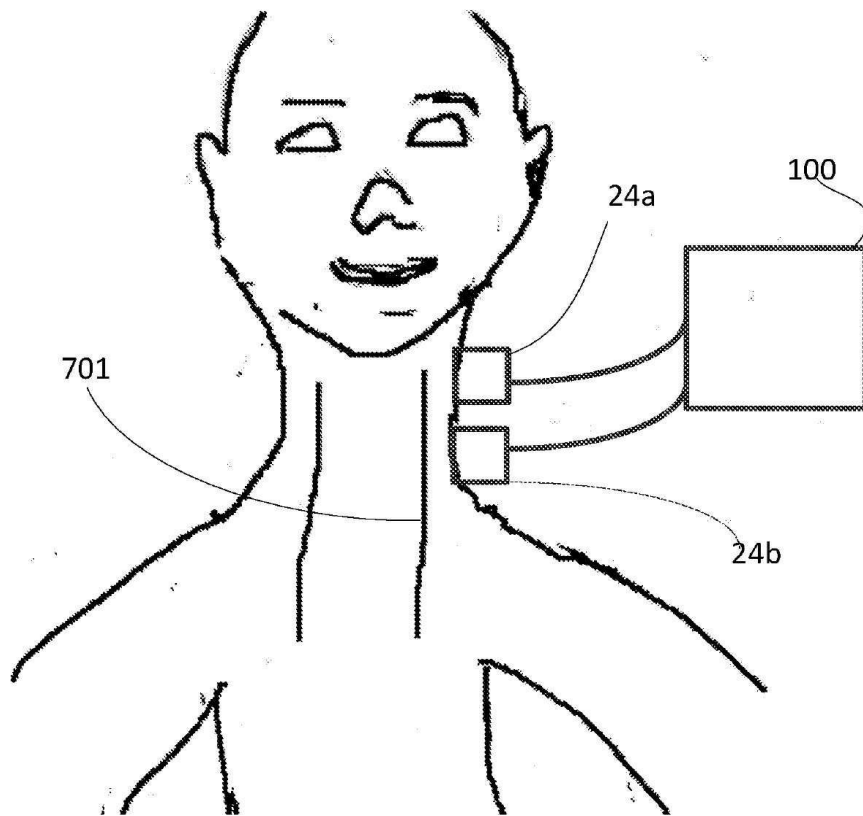
도면14



도면15



도면16



도면17

