

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6795975号  
(P6795975)

(45) 発行日 令和2年12月2日(2020.12.2)

(24) 登録日 令和2年11月17日(2020.11.17)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 N 1/36 (2006.01)

A 6 1 N 1/36

請求項の数 15 (全 81 頁)

(21) 出願番号	特願2016-509141 (P2016-509141)	(73) 特許権者	514263148
(86) (22) 出願日	平成26年4月18日 (2014. 4. 18)		オキュリーブ, インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2016-515467 (P2016-515467A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
(43) 公表日	平成28年5月30日 (2016. 5. 30)		80, サウス サンフランシスコ, オ
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/034733		イスター ポイント ブールバード 39
(87) 国際公開番号	W02014/172693		5, スイート 501
(87) 国際公開日	平成26年10月23日 (2014.10.23)	(74) 代理人	100094569
審査請求日	平成29年4月12日 (2017. 4. 12)		弁理士 田中 伸一郎
審判番号	不服2019-5277 (P2019-5277/J1)	(74) 代理人	100109070
審判請求日	平成31年4月22日 (2019. 4. 22)		弁理士 須田 洋之
(31) 優先権主張番号	61/814, 166	(74) 代理人	100095898
(32) 優先日	平成25年4月19日 (2013. 4. 19)		弁理士 松下 満
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)	(74) 代理人	100098475
			弁理士 倉澤 伊知郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 鼻刺激デバイス及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対象の鼻組織を刺激するためのデバイスであって、  
刺激装置本体と、

前記刺激装置本体に接続された刺激装置プローブであって、各々が電極を有する一对の  
鼻挿入ブロングを備える、刺激装置プローブと、を備え、

前記刺激装置本体が、前記刺激装置プローブの鼻挿入ブロングの電極を介して前記対象  
に送達される刺激を制御する制御サブシステムを備え、

前記電極は中心角が110度ないし270度の間の円弧状表面を有し、

前記各電極が、鼻の前部に向き互いに向き合うように、前記電極の中心が、前記一对の  
鼻挿入ブロングの各々の中心軸を結ぶ線に対して、15度から75度の角度をなすように  
配置され、

ことを特徴とするデバイス。

【請求項 2】

前記少なくとも2つの鼻挿入ブロングが、可撓性であり、前記対象の鼻孔に挿入される  
と自己整列する、

請求項1に記載の前記デバイス。

【請求項 3】

前記電極がヒドロゲルを含む、

請求項1に記載の前記デバイス。

## 【請求項 4】

前記電極が、白金、白金 - イリジウム、金、またはステンレス鋼のうちの 1 つ以上を含む、

請求項 1 に記載の前記デバイス。

## 【請求項 5】

前記刺激装置プローブが、前記刺激装置本体に解放可能に接続される、

請求項 1 に記載の前記デバイス。

## 【請求項 6】

前記デバイスが、前記刺激装置プローブが前記刺激装置本体から切断された後に前記刺激装置本体に再接続されるとき、前記対象への刺激送達を阻止する、無効化機構を備える、請求項 5 に記載の前記デバイス。

10

## 【請求項 7】

前記デバイスが、前記刺激装置プローブが前記刺激装置本体から切断された後に前記刺激装置本体に再接続されることを阻止する、ロックアウト機構を備える、

請求項 5 に記載の前記デバイス。

## 【請求項 8】

前記刺激装置本体が再使用可能であり、前記刺激装置プローブが使い捨てである、

請求項 5 に記載の前記デバイス。

## 【請求項 9】

取り外し可能な保護キャップをさらに備える、

請求項 1 に記載の前記デバイス。

20

## 【請求項 10】

ユーザインターフェースをさらに備える、

請求項 1 に記載の前記デバイス。

## 【請求項 11】

前記ユーザインターフェースが、前記刺激の 1 つ以上のパラメータを調整する 1 つ以上の動作機構を備える、

請求項 10 に記載の前記デバイス。

## 【請求項 12】

前記ユーザインターフェースが、1 つ以上のフィードバック要素を備える、

請求項 10 に記載の前記デバイス。

30

## 【請求項 13】

対象の鼻組織を刺激するためのシステムであって、  
刺激装置であって、

電極を有する鼻挿入プローブを備える刺激装置プローブ、ならびに

充電式の動力源、及び前記鼻挿入プローブを介して前記対象に送達される刺激を制御する制御サブシステムを備える、刺激装置本体を備える、刺激装置と、

前記充電式の動力源を充電するベースステーションと、を備え、

前記電極は中心角が 110 度ないし 270 度の間の円弧状表面を有し、  
前記各電極が、鼻の前部に向き互いに向き合うように、前記電極の中心が、前記一対の鼻挿入プローブの各々の中心軸を結ぶ線に対して、15 度から 75 度の角度をなすように配置され、

40

ことを特徴とするシステム。

## 【請求項 14】

前記刺激装置が、データを記憶するメモリを備え、前記ベースステーションが、前記刺激装置からデータを取り出すように構成される、

請求項 13 に記載の前記システム。

## 【請求項 15】

前記刺激装置プローブが、前記刺激装置本体に取り外し可能に接続でき、前記刺激装置プローブが、前記刺激装置本体に接続されているときに前記充電式の動力源へのアクセス

50

を遮断する、

請求項 1 3 に記載の前記システム。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2013年8月19日に出願され、「NASAL STIMULATION DEVICES AND METHODS」と題する米国仮特許出願第61/814,166号、及び2013年7月31日に出願され、「NASAL STIMULATION DEVICES AND METHODS」と題する米国仮特許出願第61/860,839号に対する優先権を主張するものであり、これらの両方は、参照によりそれらの全体が本明細書に組み込まれる。

10

【0002】

ドライアイ疾患（「DED」）は、世界中で数百万人の人々を侵す病態である。北米では4千万人を超える人々が何らかの形態のドライアイを有しており、世界中ではそれよりもさらに何百万人も多くがそれを患う。DEDは、眼の表面上にある天然の涙液膜の破壊から生じ、眼部不快感、視覚障害、及び視覚関連の生活の質の低下をもたらす得る。運転、コンピュータの使用、家事、及び読書等の日常生活活動もまた、DEDにより悪影響を受けることが示されてきた。重度のDED症例を持つ患者は、角膜潰瘍等の深刻な眼の健康不全の危険性があり、中程度から重度の狭心症のそれに匹敵する生活の質の欠如を経験し得る。

20

【0003】

DEDの病因は、次第によく理解されるようになってきている。DEDは、本質的に進行性であり、基本的に眼の表面上の不十分な涙液保護から生じる。この良好でない涙液保護は、眼表面のための健康的なガス交換及び栄養素運搬を阻止し、細胞の乾燥を促進し、視覚のために良好でない屈折面を作り出す。良好でない涙液保護は典型的に、1）涙腺からの不十分な水性涙液産生（例えば、閉経後のホルモン欠乏、自己免疫疾患、LASIK手術等に続発する）、及び/または2）マイボーム腺の機能不全から生じる水性涙液の過度の蒸発から生じる。低い涙液量は、眼表面の炎症状態を誘導する高浸透圧環境を引き起こす。この炎症性反応は、表面細胞のアポトーシスを誘導し、これが今度は涙液膜の適切な分布を阻止し、その結果、提供されるいかなる涙液量も効果が低下することになる。これは、さらなる炎症が後続してさらなる表面細胞損傷を引き起こし得る等の悪循環を惹起する。加えて、眼の表面における感覚ニューロンが損傷を受けるため、反射性の涙液活性化を制御する神経制御ループが破壊される。結果として、より少ない涙液が分泌され、この疾患のさらなる進行をもたらす第2の悪循環が進展する（より少ない涙液が神経細胞損失を引き起こし、これがより少ない涙液をもたらす等）。

30

【0004】

DEDに対する広範な治療が存在するが、何一つとしてこの病態の治療に実質的な有効性を提供するものはない。治療選択肢には、人工涙液置換、軟膏、ゲル、温湿布、環境改善、局所シクロスポリン、オメガ3脂肪酸サプリメント、涙点プラグ、及び保湿チャンバ

40

ゴグル（moisture chamber goggles）が含まれる。重度の疾患を持つ患者はさらに、涙点焼灼術、全身性コリン作動薬、全身性抗炎症剤、粘液溶解剤、自己血清涙液、及び瞼板縫合術で治療され得る。これらの治療選択肢にもかかわらず、DEDは依然として、眼科において治療が最も不十分な疾患のうちの1つと見なされている。したがって、ドライアイに対するより有効な治療を有することは望ましいであろう。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0005】

刺激を鼻組織または副鼻腔組織に提供することによって1つ以上の病態（ドライアイ等）を治療するための、デバイス、システム、及び方法が本明細書に記載される。一般に、

50

本デバイス及びシステムは、鼻組織または副鼻腔組織を刺激するように構成され得る。本デバイスは、手持ち式または埋め込み式であり得る。いくつかの変形形態において、本デバイスは、刺激装置本体及び刺激装置プローブを備えてもよく、この刺激装置プローブは、1つ以上の鼻挿入ブロングを備える。本明細書に記載される刺激装置によって送達される刺激は、いくつかの変形形態において、電気的であってもよいが、他の変形形態において、それは機械的、熱的、化学的、光ベース、磁氣的、または同様のものであってもよい。本デバイス及びシステムを使用してドライアイを治療するときに、本方法は、鼻組織または副鼻腔組織を刺激して、涙液産生を増加させ、ドライアイの症状を低減し、かつ/または眼の健康を改善することを含んでもよい。本方法は、鼻涙腺反射の定期的な活性化によってドライアイを治療することをさらに含んでもよい。

10

#### 【0006】

いくつかの変形形態において、本明細書に記載されるデバイスは、対象の鼻組織を刺激するためのデバイスを備える。いくつかの変形形態において、本デバイスは、刺激装置本体及び刺激装置本体に接続された刺激装置プローブを備え、この刺激装置プローブは、鼻挿入ブロングを備え、この刺激装置本体は、刺激装置プローブを介して対象に送達される刺激を制御する制御サブシステムを備える。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置プローブは、少なくとも2つの鼻挿入ブロングを備える。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、少なくとも2つの鼻挿入ブロングは、対象の鼻孔に挿入されると自己整列する。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置プローブは、少なくとも1つの電極を備える。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激は、電気的である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、電極は、ヒドロゲルを含む。これらの変形形態のうちのその他において、電極は、白金、白金-イリジウム、金、またはステンレス鋼のうちの1つ以上を含む。いくつかの変形形態において、刺激は、2相性パルス波形である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、2相性パルス波形は、対称である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、2相性パルス波形の周波数は、20Hz~80Hzである。いくつかの変形形態において、刺激装置プローブは、刺激装置本体に解放可能に接続されている。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、本デバイスは、刺激装置プローブが刺激装置本体から切断された後に刺激装置本体に再接続されるとき、対象への刺激送達を阻止する、無効化機構を備える。加えてまたは代替として、本デバイスは、刺激装置プローブが刺激装置本体から切断された後に刺激装置本体に再接続されることを阻止する、ロックアウト機構を備えてもよい。いくつかの変形形態において、刺激装置本体は、再使用可能であり、刺激装置プローブは、使い捨てである。いくつかの変形形態において、本デバイスは、取り外し可能な保護キャップをさらに備える。いくつかの変形形態において、本デバイスは、ユーザインターフェースをさらに備える。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、ユーザインターフェースは、刺激の1つ以上のパラメータを調整する1つ以上の動作機構を備える。加えてまたは代替として、ユーザインターフェースは、1つ以上のフィードバック要素を備えてもよい。

20

30

#### 【0007】

いくつかの変形形態において、本明細書に記載されるシステムは、対象の鼻組織を刺激するためのシステムを備える。いくつかの変形形態において、本システムは、鼻挿入ブロングを備える刺激装置プローブ、ならびに充電式の動力源、及び鼻挿入ブロングを介して対象に送達される刺激を制御する制御サブシステムを備える刺激装置本体を備える、刺激装置と、充電式の動力源を充電するベースステーションと、を備える。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置は、データを記憶するメモリを備え、ベースステーションは、刺激装置からデータを取り出すように構成される。加えてまたは代替として、刺激装置プローブは、刺激装置本体に取り外し可能に接続でき、この刺激装置プローブは、刺激装置本体に接続されているときに充電式の動力源へのアクセスを遮断する。

40

#### 【0008】

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される方法は、対象における涙液産生を含む。いくつかの変形形態において、本方法は、プローブを対象の鼻粘膜に接触して位置

50

付けることと、涙液を産生するためにプローブに刺激を送達することとを含む。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、本方法は、第2のプローブを対象の鼻粘膜に接触して位置付けることをさらに含む。いくつかの変形形態において、刺激は、電氣的である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激は5分間送達され、5分間にわたるシルマースコアは、患者の基礎シルマースコアよりも少なくとも少なくとも3mm大きい。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、5分間にわたるシルマースコアは、患者の基礎シルマースコアよりも少なくとも5mm大きい。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激は、2相性パルス波形である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、2相性パルス波形は、対称である。いくつかの変形形態において、刺激は、パルス送信される。いくつかの変形形態において、本方法は、第2の機会に涙液を産生するために、プローブを対象の鼻粘膜に接触して位置付けることと、プローブを介して刺激を送達することとをさらに含む。いくつかの変形形態において、刺激は、機械的である。いくつかの変形形態において、刺激は、化学的である。

#### 【0009】

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される方法は、患者における目の健康を改善する方法を含む。いくつかの変形形態において、本方法は、患者の目の健康を改善するために、プローブを患者の鼻腔内に位置付けることと、プローブを介して刺激を患者の鼻組織に、少なくとも2日間が含まれる治療期間中に少なくとも1日1回送達することと、を含み、改善された眼の健康は、減少したドライアイ症状によって測定される。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、プローブは、少なくとも1つの電極を備え、刺激は電氣的である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、減少したドライアイ症状は、眼表面疾患指数 (Ocular Surface Disease Index) によって測定され、眼表面疾患指数は、治療期間内に少なくとも10%減少し、治療期間には、7日間が含まれる。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、眼表面疾患指数は、治療期間内に少なくとも20%減少する。いくつかの変形形態において、減少したドライアイ症状は、眼表面疾患指数によって測定され、眼表面疾患指数は、治療期間内に少なくとも40%減少し、治療期間には、90日間が含まれる。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、眼表面疾患指数は、治療期間内に少なくとも50%減少する。いくつかの変形形態において、刺激は、鼻涙腺反射を活性化する。いくつかの変形形態において、プローブは、患者の鼻粘膜に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、プローブは、中隔に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、プローブは、小柱に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、プローブは、鼻骨と上側軟骨との間の境界面に隣接した組織に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、プローブは、患者の鼻粘膜に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、本方法は、第2のプローブを患者の第2の鼻腔内に位置付けることをさらに含む。いくつかの変形形態において、プローブは、少なくとも1つの電極を備える。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、電気刺激は、2相性パルス波形を含む。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、2相性パルス波形は、対称である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、2相性パルス波形の周波数は、20Hz~80Hzである。これらの変形形態のうちのその他において、刺激は、機械的である。これらの変形形態のうちのその他において、刺激は、化学的である。これらの変形形態のうちのその他において、刺激は、熱的である。

#### 【0010】

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される方法は、患者における目の健康を改善する方法を含む。いくつかの変形形態において、本方法は、患者の目の健康を改善するために、プローブを患者の鼻腔内に位置付けることと、プローブを介して刺激を患者の鼻組織に、少なくとも2日間が含まれる治療期間中に少なくとも1日1回送達することと、を含み、改善された眼の健康は、減少した角膜染色または結膜染色によって測定される。いくつかの変形形態において、プローブは、少なくとも1つの電極を含み、刺激は電氣的である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、改善された眼の健康は、減少し

10

20

30

40

50

た角膜染色によって測定され、角膜染色は、治療期間内に少なくとも10%減少し、治療期間には、7日間が含まれる。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、角膜染色は、治療期間内に少なくとも20%減少する。いくつかの変形形態において、改善された眼の健康は、減少した角膜染色によって測定され、角膜染色は、治療期間内に少なくとも50%減少し、治療期間には、90日間が含まれる。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、角膜染色は、治療期間内に少なくとも60%減少する。いくつかの変形形態において、改善された眼の健康は、減少した結膜染色によって測定され、結膜染色は、治療期間内に少なくとも5%減少し、治療期間には、7日間が含まれる。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、結膜染色は、治療期間内に少なくとも10%減少する。いくつかの変形形態において、改善された眼の健康は、減少した結膜染色によって測定され、結膜染色は、治療期間内に少なくとも30%減少し、治療期間には、90日間が含まれる。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、結膜染色は、治療期間内に少なくとも40%減少する。いくつかの変形形態において、刺激は、鼻涙腺反射を活性化する。いくつかの変形形態において、プローブは、患者の鼻粘膜に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、プローブは、中隔に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、プローブは、小柱に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、プローブは、鼻骨と上側軟骨との間の境界面に隣接した組織に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、プローブは、患者の鼻粘膜に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、本方法は、第2のプローブを患者の第2の鼻腔内に位置付けることをさらに含む。いくつかの変形形態において、プローブは、少なくとも1つの電極を備える。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、電気刺激は、2相性パルス波形を含む。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、2相性パルス波形は、対称である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、2相性パルス波形の周波数は、20Hz~80Hzである。これらの変形形態のうちのその他において、刺激は、機械的である。これらの変形形態のうちのその他において、刺激は、化学的である。これらの変形形態のうちのその他において、刺激は、熱的である。

#### 【0011】

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される方法は、患者における目の健康を改善する方法を含む。いくつかの変形形態において、本方法は、患者の目の健康を改善するために、プローブを患者の鼻腔内に位置付けることと、プローブを介して刺激を患者の鼻組織に、少なくとも2日間が含まれる治療期間中に少なくとも1日1回送達すること、を含み、改善された眼の健康は、増加した涙液産生によって測定される。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、プローブは、少なくとも1つの電極を備え、刺激は電氣的である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、増加した涙液産生は、増加した基礎涙液産生によって測定され、基礎涙液産生は、シルマー涙液試験に基づき治療期間内に少なくとも1mm増加し、治療期間には、7日間が含まれる。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、基礎涙液産生は、シルマー涙液試験に基づき治療期間内に少なくとも2mm増加する。いくつかの変形形態において、増加した涙液産生は、増加した基礎涙液産生によって測定され、基礎涙液産生は、シルマー涙液試験に基づき治療期間内に少なくとも2mm増加し、治療期間には、90日間が含まれる。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、基礎涙液産生は、シルマー涙液試験に基づき治療期間内に少なくとも3mm増加する。いくつかの変形形態において、刺激は、鼻涙腺反射を活性化する。いくつかの変形形態において、プローブは、患者の鼻粘膜に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、プローブは、中隔に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、プローブは、小柱に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、プローブは、鼻骨と上側軟骨との間の境界面に隣接した組織に接触して位置付けられる。いくつかの変形形態において、本方法は、第2のプローブを患者の第2の鼻腔内に位置付けることをさらに含む。いくつかの変形形態において、プローブは、少なくとも1つの電極を備える。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、電気刺激は、2相性パルス波形を含む。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、2相性パルス波形は、対称である

10

20

30

40

50

。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、2相性パルス波形の周波数は、20Hz～80Hzである。これらの変形形態のうちのその他において、刺激は、機械的である。これらの変形形態のうちのその他において、刺激は、化学的である。これらの変形形態のうちのその他において、刺激は、熱的である。

【0012】

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される方法は、患者における目の健康を改善する方法を含む。いくつかの変形形態において、本方法は、患者の目の健康を改善するために、プローブを患者の鼻腔内に位置付けると、プローブを介して刺激を患者の鼻組織に、少なくとも2日間が含まれる治療期間中に少なくとも1日1回送達することと、を含み、改善された眼の健康は、減少した眼表面疾患指数、減少した角膜染色、減少した結膜染色、増加した基礎涙液産生、及び増加した急性涙液産生のうちの少なくとも2つによって測定される。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、改善された眼の健康は、減少した眼表面疾患指数、減少した角膜染色、減少した結膜染色、増加した基礎涙液産生、及び増加した急性涙液産生のうちの少なくとも3つによって測定される。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、眼の健康は、減少した眼表面疾患指数、減少した角膜染色、減少した結膜染色、増加した基礎涙液産生、及び増加した急性涙液産生のうちの少なくとも4つによって測定される。

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1A】(図1A、1B、1C、1D、1E)それぞれ、手持ち式刺激装置の例証的な変形形態の斜視図、正面図、背面図、切欠背面図、及び切欠側面図を示す。

【図1B】(図1A、1B、1C、1D、1E)それぞれ、手持ち式刺激装置の例証的な変形形態の斜視図、正面図、背面図、切欠背面図、及び切欠側面図を示す。

【図1C】(図1A、1B、1C、1D、1E)それぞれ、手持ち式刺激装置の例証的な変形形態の斜視図、正面図、背面図、切欠背面図、及び切欠側面図を示す。

【図1D】(図1A、1B、1C、1D、1E)それぞれ、手持ち式刺激装置の例証的な変形形態の斜視図、正面図、背面図、切欠背面図、及び切欠側面図を示す。

【図1E】(図1A、1B、1C、1D、1E)それぞれ、手持ち式刺激装置の例証的な変形形態の斜視図、正面図、背面図、切欠背面図、及び切欠側面図を示す。

【図2】刺激装置の変形形態を概略的に表すブロック図を示す。

【図3A】(図3A及び図3B～3C)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置本体の斜視図及び分解図を示す。

【図3B】(図3A及び図3B～3C)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置本体の斜視図及び分解図を示す。

【図3C】(図3A及び図3B～3C)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置本体の斜視図及び分解図を示す。

【図3D】図3Dは、図3A～3C刺激装置本体の一部分の斜視図を示す。

【図4】本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置本体の別の変形形態の斜視図を示す。

【図5】本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置本体の別の変形形態の斜視図を示す。

【図6A】(図6A、6B、6C、6D、及び図6E～6F)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの背面図、側面図、切欠背面図、切欠上面図、及び斜視図を描写する。

【図6B】(図6A、6B、6C、6D、及び図6E～6F)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの背面図、側面図、切欠背面図、切欠上面図、及び斜視図を描写する。

【図6C】(図6A、6B、6C、6D、及び図6E～6F)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの背面図、側面図、切欠背面図、切欠上面図、及び斜視図を描写する。

10

20

30

40

50

【図 6 D】(図 6 A、6 B、6 C、6 D、及び図 6 E ~ 6 F)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの背面図、側面図、切欠背面図、切欠上面図、及び斜視図を描写する。

【図 6 E】(図 6 A、6 B、6 C、6 D、及び図 6 E ~ 6 F)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの背面図、側面図、切欠背面図、切欠上面図、及び斜視図を描写する。

【図 6 F】(図 6 A、6 B、6 C、6 D、及び図 6 E ~ 6 F)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの背面図、側面図、切欠背面図、切欠上面図、及び斜視図を描写する。

【図 6 G】図 6 G は、図 6 A ~ 6 F の刺激装置プローブの硬質支持体の斜視図を描写する。

10

【図 7】(図 7 A、7 B、及び 7 C)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの背面図、正面図、及び斜視図を描写する。

【図 8】(図 8 A、8 B、及び 8 C)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの背面図、正面図、及び斜視図を描写する。

【図 9 A】本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの斜視図を示す。

【図 9 B】図 9 B は、スリーブを除いた図 9 A の刺激装置プローブの分解図を示す。

【図 9 C】図 9 C は、スリーブを除き、また第 1 のプレートを除いた図 9 A の刺激装置プローブの組み立て図を示す。

20

【図 9 D】図 9 D ~ 9 F は、図 9 A の刺激装置プローブのスリーブの斜視図、側面切欠図、及び断面図を示す。

【図 9 E】図 9 D ~ 9 F は、図 9 A の刺激装置プローブのスリーブの斜視図、側面切欠図、及び断面図を示す。

【図 9 F】図 9 D ~ 9 F は、図 9 A の刺激装置プローブのスリーブの斜視図、側面切欠図、及び断面図を示す。

【図 10】(図 10 A、10 B、及び 10 C)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの斜視図、背面切欠図、及び側面図を示す。

【図 11】(図 11 A)本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの変形形態の斜視図を描写する。図 11 B は、図 11 A の刺激装置プローブが構築され得る 1 つの様式を示す。

30

【図 12 A】(図 12 A 及び 12 B)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブ変形形態の斜視図及び切欠上面図を示す。

【図 12 B】(図 12 A 及び 12 B)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブ変形形態の斜視図及び切欠上面図を示す。

【図 12 C】図 12 C は、使用者の鼻内に位置付けられた図 12 A ~ 12 B の刺激装置プローブの断面図を示す。

【図 13】(図 13 A 及び 13 B)それぞれ、本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの変形形態の斜視図及び切欠斜視図を示す。

【図 14】本明細書に記載される手持ち式刺激装置に好適な刺激装置プローブの変形形態の斜視図を描写する。

40

【図 15 A】刺激装置プローブが刺激装置本体から切断された、図 1 A ~ 1 E の刺激装置の斜視図を描写する。

【図 15 B】図 15 B ~ 15 C は、刺激装置プローブが刺激装置本体にどれくらい長く接続されていたかを測定するための 1 つの機構の例を例証する。

【図 15 C】図 15 B ~ 15 C は、刺激装置プローブが刺激装置本体にどれくらい長く接続されていたかを測定するための 1 つの機構の例を例証する。

【図 16】(図 16 A 及び 16 B)手持ち式刺激装置の他の変形形態の側面図を示す。

【図 17 A】(図 17 A ~ 17 E)機械的ヒューズを備える手持ち式刺激装置の例を示す。

50



- 【図 17B】(図 17A ~ 17E) 機械的ヒューズを備える手持ち式刺激装置の例を示す。
- 【図 17C】(図 17A ~ 17E) 機械的ヒューズを備える手持ち式刺激装置の例を示す。
- 【図 17D】(図 17A ~ 17E) 機械的ヒューズを備える手持ち式刺激装置の例を示す。
- 【図 17E】(図 17A ~ 17E) 機械的ヒューズを備える手持ち式刺激装置の例を示す。
- 【図 18】刺激装置回路の概略図を例証する。
- 【図 19A】(図 19A 及び 19B) それぞれ、取り付けられたキャップを有する図 1A ~ 1E の手持ち式刺激装置の斜視図及び正面図を示す。 10
- 【図 19B】(図 19A 及び 19B) それぞれ、取り付けられたキャップを有する図 1A ~ 1E の手持ち式刺激装置の斜視図及び正面図を示す。
- 【図 19C】図 19C は、キャップの斜視図を示す。
- 【図 20】取り付けられたキャップを有する図 9A ~ 9F の手持ち式刺激装置の斜視図を示す。
- 【図 21】(図 21A ~ 21D) 刺激装置及びベースステーションを備える刺激装置システムの部分を描写する。図 21A は、ベースステーション内に結合された刺激装置本体の正面図を示し、図 21B、21C、及び 21D は、それぞれ、ベースステーションの側面図、背面図、及び上面図を描写する。 20
- 【図 22】(図 22A ~ 22D) 刺激装置及びベースステーションを備える刺激装置システムの別の変形形態の部分を描写する。図 22A は、ベースステーション内に結合された刺激装置本体の正面図を示し、図 22B、22C、及び 22D は、それぞれ、ベースステーションの上面図、底面図、及び側面図を示す。
- 【図 23A】(図 23A ~ 23B) 刺激装置及びベースステーションを備える刺激装置システムの別の変形形態を示す。図 23A は、ベースステーション及び切り離された刺激の斜視図を示し、図 23B は、ベースステーション内に結合された刺激装置本体の斜視図を示す。
- 【図 23B】(図 23A ~ 23B) 刺激装置及びベースステーションを備える刺激装置システムの別の変形形態を示す。図 23A は、ベースステーション及び切り離された刺激の斜視図を示し、図 23B は、ベースステーション内に結合された刺激装置本体の斜視図を示す。 30
- 【図 24】埋め込み式刺激装置の変形形態の切欠側面図を示す。
- 【図 25】鼻腔内に位置付けられた埋め込み式刺激装置の断面図を示す。
- 【図 26A】埋め込み式刺激装置の刺激装置プローブの斜視図を示す。
- 【図 26B】図 26B は、鼻腔内に埋め込まれた図 26A の刺激装置プローブの斜視図を示す。
- 【図 26C】図 26C は、刺激装置本体に接続された図 26A の刺激装置プローブの斜視図を示す。
- 【図 27A】(図 27A ~ 27B 及び図 27C ~ 27D) それぞれ、埋め込み式刺激装置の変形形態の側面図及び正面図を描写する。 40
- 【図 27B】(図 27A ~ 27B 及び図 27C ~ 27D) それぞれ、埋め込み式刺激装置の変形形態の側面図及び正面図を描写する。
- 【図 27C】(図 27A ~ 27B 及び図 27C ~ 27D) それぞれ、埋め込み式刺激装置の変形形態の側面図及び正面図を描写する。
- 【図 27D】(図 27A ~ 27B 及び図 27C ~ 27D) それぞれ、埋め込み式刺激装置の変形形態の側面図及び正面図を描写する。
- 【図 27E】図 27E は、鼻腔内に位置付けられた図 27A ~ 27D の刺激装置を示す。
- 【図 28】本明細書に記載される埋め込み式刺激装置との使用に好適な送達デバイスの 1 つの変形形態を示す。 50

【図 2 9 A】本明細書に記載される治療計画に伴う経時的な患者の平均基礎シルマースコアを示す。

【図 2 9 B】図 2 9 B は、本明細書に記載される治療計画に伴う経時的な患者の平均急性シルマースコアを示す。

【図 2 9 C】図 2 9 C は、比較シルマースコアデータを示す。

【図 3 0】本明細書に記載される治療計画に伴う経時的な患者の平均ドライアイ症状を示す。

【図 3 1 A】本明細書に記載される治療計画に伴う経時的な患者の平均眼表面疾患指数スコアを示す。

【図 3 1 B】図 3 1 B は、比較 O S D I データを示す。

10

【図 3 2 A】本明細書に記載される治療計画に伴う経時的な患者の平均正規化角膜染色を示す。

【図 3 2 B】図 3 2 B は、比較角膜染色データを示す。

【図 3 3 A】本明細書に記載される治療計画に伴う経時的な患者の平均正規化結膜染色を示す。

【図 3 3 B】図 3 3 B は、比較結膜染色データを示す。

【図 3 4】(図 3 4 A ~ 3 4 C) 関連のある解剖学的部位を例証する。

【図 3 5】(図 3 5 A ~ 3 5 B) それぞれ、1 つ以上の化学薬剤を送達するように構成される手持ち式刺激装置の切欠正面図及び側面図を描写する。

【図 3 6】(図 3 6 A) ケース内の刺激装置の斜視図を描写する。図 3 6 B は、刺激装置及び刺激装置用のケースの斜視図を描写する。

20

【発明を実施するための形態】

【0014】

刺激を鼻組織または副鼻腔組織に提供することによって 1 つ以上の病態（ドライアイ等）を治療するための、デバイス、システム、及び方法が本明細書に記載される。一般に、本デバイス及びシステムは、鼻組織または副鼻腔組織を刺激するように構成され得る。本デバイスは、手持ち式または埋め込み式であり得る。いくつかの変形形態において、本デバイスは、刺激装置本体及び刺激装置プローブを備えてもよく、刺激装置プローブは、1 つ以上の鼻挿入プロングを備える。本明細書に記載される刺激装置によって送達される刺激は、いくつかの変形形態において、電気的であってもよく、他の変形形態においては、機械的、熱的、化学的、光ベース、磁氣的、または同様のものであってもよい。本デバイス及びシステムを使用してドライアイを治療するときに、本方法は、鼻組織または副鼻腔組織を刺激して、涙液産生を増加させ、ドライアイの症状を低減し、または眼の健康を改善することを含んでもよい。

30

【0015】

手持ち式刺激装置

本明細書に記載される刺激システムのいくつかの変形形態は、手持ち式刺激装置を含み得る。図 1 A、1 B、1 C、1 D、1 E は、それぞれ、手持ち式刺激装置 100 例証的な変形形態の斜視図、正面図、背面図、切欠背面図、及び切欠側面図をそれぞれ示す。図 2 は、刺激装置 100 を概略的に表すブロック図を示す。図 1 A ~ 1 E に示される通り、刺激装置 100 は、刺激装置本体 102 及び刺激装置プローブ 104 を含み得る。一般に、刺激装置本体 102 は、対象に送達され得る刺激を発生させるように構成され得る。刺激装置本体 102 は、正面筐体 138、背面筐体 140、及び近位筐体 142 を含むことができ、それらは共に適合して、本体空洞 154 を画定し得る。本体空洞 154 は、制御サブシステム 136 及び電源 152 を含有することができ、それらは共に、刺激を発生させ、制御し得る。

40

【0016】

刺激は、刺激装置プローブ 104 を介して対象に送達され得る。いくつかの変形形態において、刺激装置本体 102 及び刺激装置プローブ 104 は、下記により詳細に記載される通り、可逆的に取り付け可能であり得る。他の変形形態において、刺激装置プローブは

50

、刺激装置本体に永久的に接続され得る。刺激装置 100 のいくつかまたは全ては、使い捨てであり得る。刺激装置本体が刺激装置プローブに永久的に取り付けられる変形形態では、刺激装置全体が使い捨てであり得る。他の変形形態において、刺激装置 100 の 1 つ以上の部分は、再使用可能であり得る。例えば、刺激装置プローブ 104 が刺激装置本体 102 に解放可能に接続される変形形態において、下記により詳細に記載される通り、刺激装置本体 102 は、再使用可能であり得、刺激装置プローブ 104 は、使い捨てであり、定期的に交換され得る。

#### 【0017】

刺激装置プローブ 104 は、少なくとも 1 つの鼻挿入プロングを備えることができ、それは、対象または患者の鼻腔内に少なくとも部分的に挿入されるように構成され得る。図 1A ~ 1E に示される手持ち式刺激装置の変形形態では、刺激装置プローブ 104 は、2 つの鼻挿入プロング 106 及び 108 を備え得る。刺激装置プローブ 104 は、リッジ 120 をさらに備えることができ、それは、患者がプローブ 104 をより容易に把持することを可能にし得る。

#### 【0018】

いくつかの変形形態において、刺激は、電氣的であり得る。これらの例において、各鼻挿入プロングは、少なくとも 1 つの電極を備え得る。示される通り、プローブ 104 は、鼻挿入プロング 106 上の第 1 の電極 110 及び鼻挿入プロング 108 上の第 2 の電極 112 を備え得る。図 1D 内の刺激装置 100 の切欠図に示される通り、電極 110 及び 112 は、それぞれ、プロング 106 及び 108 内に配置されたリード線 130 及び 132 に接続され得る。リード線 130 及び 132 は次には、それぞれ、コネクタ 122 及び 124 に接続され得る。コネクタ 122 及び 124 は、ルーメン 208 及び 210 を通して近位筐体 142 内に延在することができ、制御サブシステム 136 及び電源 152 に直接または間接的に接続することができる。したがって、電気刺激は、制御サブシステム 136 からコネクタ 122 及び 124 を通り、リード線 130 及び 132 を通り、また電極 110 及び 112 を通って移動し得る。

#### 【0019】

刺激装置本体 102 は、下記により詳細に記載される通り、刺激の 1 つ以上のパラメータを調整する 1 つ以上の動作機構を備えるユーザインターフェース 230 を備え得る。動作機構は、制御サブシステム 136 に情報を提供することができ、それはプロセッサ 232、メモリ 234、及び / または刺激サブシステム 236 を備え得る。いくつかの変形形態において、動作機構は、第 1 及び第 2 のボタン 114 及び 116 を備え得る。いくつかの変形形態において、第 1 のボタン 114 を押圧することは、刺激装置の電源を入れる、及び / または刺激の 1 つ以上のパラメータ変化させることができ（例えば、刺激の強度を増加させる、刺激パターンを変化させる、または同様のもの）、一方、第 2 のボタン 116 を押圧することは、刺激装置の電源を切る、及び / または刺激の 1 つ以上のパラメータを変化させることができる（例えば、刺激の強度を減少させる、刺激パターンを変化させる、または同様のもの）。加えてまたは代替として、ユーザインターフェースは、（例えば、光、音、振動、または同様のものに基づく）1 つ以上のフィードバック要素を備え得る。示される通り、ユーザフィードバック要素は、下記により詳細に記載される通り、光ベース指示器 118 を備えることができ、それは使用者に情報を提供し得る。

#### 【0020】

刺激装置本体

上記に簡単に記載される通り、刺激装置本体は、筐体、ユーザインターフェース、制御サブシステム、及び電源を備え得る。

#### 【0021】

筐体

図 3A 及び図 3B ~ 3C は、それぞれ、刺激装置本体 102 の斜視図及び分解図を示す。刺激装置本体 102 は、任意の好適な形状を有し得る。いくつかの変形形態において、刺激装置本体 102 は、使用者によって容易に把持され得るように、片手で保持され得る

ように、表面上に直立して定置され得るように、ならびに／または、ポケットもしくは財布の中に容易に及び／もしくは個々に持ち運ばれ得るように形状付けられることが望ましい場合がある。図3Aに示される通り、刺激装置本体102は、先端を切り取った卵形形状を有し得る。しかしながら、刺激装置本体は他の形状を有し得ることが理解されるべきである。例えば、図4に示される通り、刺激装置本体402は、平坦な近位端部及び丸みを帯びた遠位端部を有してもよい。別の例として、図5に示される通り、刺激装置本体502は、丸みを帯びた角及び先細の近位端部を有した略長方形形状を有してもよい。他の変形形態において、刺激装置本体は、長方形形状、丸みを帯びた長方形形状、円形形状、円筒形形状、三角形形状、涙滴型などを有してもよく、その各々は、先端が切り取られていてもよく、またはそうでなくてもよい。刺激装置本体102の近位端部（近位筐体142によって形成される）は、下記により詳細に記載される通り、刺激装置プローブ104の底部に相補的な形状を有してもよい。

10

#### 【0022】

上述の通り、刺激装置本体は、正面筐体138、背面筐体140、及び近位筐体142によって形成される筐体を備え得る。これらは、共に適合して、刺激装置本体の外側を形成し得る。正面筐体138及び背面筐体140は、任意の好適な取り付け機構に共に適合し得る。例えば、正面138及び背面140筐体は、さねはぎによって共に適合し得る。下記により詳細に記載される通り、近位筐体142は、正面及び背面筐体138及び140の近位端部と共に適合し得る近位部分204と、刺激装置プローブ104の一部分の中に適合し得る遠位部分206とを備え得る。正面138、背面140、及び近位142筐体によって形成される筐体は、刺激装置本体の要素のための任意の数の好適な開口を備え得る。例えば、近位筐体142は、下記により詳細に記載される通り、コネクタ122及び124を受容するように構成され得る2つのルーメン208及び210を備え得る。正面筐体138は、下記により詳細に記載される通り、ユーザインターフェース230の一部分を受容するように構成される開口を備え得る。筐体は、正面、背面、及び近位筐体を備えるように本明細書に記載されているが、筐体は、任意の数の分離した筐体構成要素から構築されることが理解されるべきである（例えば、2つ、3つ、4つ、5つ、またはそれ以上）。

20

#### 【0023】

いくつかの例では、刺激装置本体は、耐水であるかまたは同様のものであり得るように封止されることが望ましい場合がある。これらの例のうちのいくつかにおいて、筐体が正面筐体138、背面筐体140、及び近位筐体142を備える場合、3つの筐体部分は、防水であるように取り付けられることができる。例えば、上記に記載されるさねはぎは、防水であり得る。いくつかの変形形態において、刺激装置本体102は、正面筐体138と背面筐体140との間、ならびに／または正面138及び背面140筐体と近位筐体142との間の境界面に配置される1つ以上の封止をさらに備え得る。筐体が、刺激装置本体の他の要素（例えば、コネクタ122及び124、解放機構、または同様のもの）のための開口を備える変形形態では、それらの要素と刺激装置筐体との間の境界面は、防水であってもよく、及び／または封止を備えてもよい。

30

#### 【0024】

いくつかの変形形態において、正面筐体138、背面筐体140、及び近位筐体142の各々は、正面筐体138、背面筐体140、及び近位筐体142の、密封を維持し、温度変化に伴う類似の拡張／収縮特性を示す能力を改善するために、同一の材料から形成されることが望ましい場合がある。いくつかの変形形態において、正面筐体138、背面筐体140、及び上部筐体142は各々、硬質プラスチックなどの硬質材料を含み得る。例えば、正面138、背面140、及び上部142筐体は、アクリロニトリル・ブタジエン・スチレン（ABS）、ポリカーボネート、ポリエーテルイミド（例えば、Ultem（商標））などの熱可塑性物質を含み得る。しかしながら、筐体は、任意の好適な材料（単数）または材料（複数）を含んでもよい。さらに、いくつかの変形形態において、正面筐体138、背面筐体140、及び／または近位筐体142は、異なる材料を含んでもよい

40

50

ことが理解されるべきである。

#### 【0025】

いくつかの変形形態において、筐体は、封止機構を備え得る。整列機構は、刺激装置本体及び刺激装置プローブが取り外し可能である変形形態において、刺激装置本体を刺激装置プローブと整列させるのに役立つことができ、ならびに／または、刺激装置本体と刺激装置プローブとの接続を維持するのに役立つことができる。加えてまたは代替として、刺激装置システムがベースステーションを備える変形形態では（下記により詳細に記載される）、それは、刺激装置本体をベースステーションと整列させるのに役立つことができ、及び／または、刺激装置本体とベースステーションとの接続を維持するのに役立つことができる。刺激装置が電源ケーブルに取り付けられるように構成される変形形態では、整列機構は、刺激装置または刺激装置の一部分を電源ケーブルと整列させるのに役立つことができ、及び／または、刺激装置と電源ケーブルとの取り付けを維持するのに役立つことができる。いくつかの変形形態において、整列機構は、磁石を備え得る。図3Dは、刺激装置本体102の一部分の斜視図を示す。磁石134は、示される通り、近位筐体142の内側表面に接続され得る。他の変形形態において、磁石は、筐体の別の部分の内側か、または筐体の任意の部分の外側に接続され得る。磁石134が刺激装置本体102を刺激装置プローブ104と整列させるのに役立ち得る変形形態では、刺激装置プローブ104は、磁石または強磁性材料を対応する場所に備え得る。磁石134が刺激装置本体102をベースステーションに整列させるのに役立ち得る変形形態では、ベースステーションは、下記により詳細に記載される通り磁石または強磁性材料を対応する場所に備え得る。

10

20

#### 【0026】

いくつかの変形形態において、筐体は、重りを備え得る。いくつかの例では、刺激装置は、使用者によって保持されるときにそれが実質的な感触を有するように、十分な重りを有することが望ましい場合がある。いくつかの変形形態において、整列機構（例えば、磁石）は、重りとしてさらに機能し得る。加えてまたは代替として、重りは、高密度材料（単数）または材料（複数）（例えば、鉄または鋼）を含んでもよい。重りは、筐体内の任意の好適な場所に配置され得る。いくつかの例では、重りは、筐体の内側にか、または制御サブシステム（下記により詳細に記載される）を備える、もしくはプリント回路版を定位置に保持するピン（例えば、刺激装置本体102内のピン144）に螺入されるプリント回路板に取り付けられ得る。

30

#### 【0027】

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される刺激装置本体は、使用者が本デバイスを保持するのに役立つ特徴を備え得る。例えば、図4に示される刺激装置402は、刺激装置本体402の両側にリッジ410を備え得る。これらのリッジ410は、使用者が保持するための握り部として機能し得る。本明細書に記載される刺激装置本体のいずれも（例えば、刺激装置本体102）、任意の凹凸を有する表面、高摩擦材料（例えば、ゴム）、刻み目、または同様のものなどの、使用者が本デバイスを保持するのに役立つような任意の好適な特徴を備え得ることが理解されるべきである。

#### 【0028】

#### ユーザインターフェース

本明細書に記載される刺激装置がユーザインターフェースを備える例では、ユーザインターフェースは、1つ以上の動作機構を備えることができ、それは使用者が刺激装置の1つ以上の機能を制御することを可能にし得る。例えば、動作機構は、使用者が、本デバイスの電源を入れるもしくは切る、刺激を開始もしくは停止する、刺激の強度を変化させる、刺激の間隔を変化させる、刺激パターンを変化させることなどを可能にし得る。いくつかの変形形態において、動作機構は、異なる機能を活性化もしくは非活性化することができ、及び／または、それらの動作の様式（例えば、ボタンを短く押圧すること、ボタンを長時間押圧すること、ボタンを特定のパターンの押圧動作で押圧すること、ダイヤルを異なる角度または異なる速度で回転させること）に基づいて異なるパラメータを変化させることができる。1つ以上の動作機構の各々は、限定されるものではないが、ボタン、スラ

40

50

イダ、レバー、タッチパッド、ノブ、または筐体の変形可能／押し潰し可能な部分などの任意の好適な構造であってよく、また刺激装置は、異なる動作機構の任意の組み合わせを備えてもよい。

#### 【0029】

1つの変形形態では、1つ以上の動作機構は、1つ以上のボタンを備え得る。刺激装置本体102は、例えば、2つのボタン114及び116を備え得る。示される変形形態では、2つのボタン114及び116は、単一の可撓性膜212上に配置され得る。可撓性膜212は、任意の好適な材料（単数）または材料（複数）、例えば、限定されるものではないが、熱可塑性エラストマー（例えば、熱可塑性エラストマー合金（例えば、V e r s a f l e x（商標）、熱可塑性ポリウレタン樹脂、または同様のもの）、シリコン、または同様のものなどの可撓性ポリマーを含み得る。可撓性膜が正面筐体138内部に配置されるいくつかの変形形態において、可撓性膜212は、それらが化学的に結合するように正面筐体138に取り付けられ得る。いくつかの変形形態において、それらは、オーバーモールド、トランスファー成形、または2個取り成形を介して接続され得る。しかしながら、可撓性膜212は、結合を介してなど、任意の他の好適な様式で筐体に取り付けられ得ることが理解されるべきである。

#### 【0030】

可撓性膜212は、仕切り150によって2つのボタン114及び116に分離され得る。図1E及び3Cに示される通り、仕切り150は、可撓性膜212の内側表面から本体空洞154内へと内側に延在し得る。仕切り150の端部は、刺激装置本体154の本体空洞154内の固定された表面を圧迫し得る。例えば、仕切り150の端部は、下記により詳細に記載される通り、制御サブシステム136を形成するプリント回路板（PCB）（128）の一部を圧迫し得る。仕切り150はしたがって、可撓性膜212の屈曲点として機能することができ、その結果、2つのボタン114及び116の各々は、使用者によって別々に押圧され得る。仕切り150はまた、本体空洞154内への可撓性膜212の動きを制限することによって、可撓性膜212と筐体との間の（例えば、筐体と可撓性膜との間の接着を破断することによる）分離に抵抗するようにも機能し得る。

#### 【0031】

使用者がボタン114または116のうちの1つを押圧すると、ボタンの動きは、制御サブシステム136に伝達され得る。図3Cに示される通り、可撓性膜212の内側表面は、ボタン114及び116の内側表面上に、それぞれ、2つの隆起した表面214及び216を備え得る。ボタン114または116が押し下げられると、対応する隆起した表面214または216はそれぞれ、プリント回路板128内に配置されるPCBボタン146または148（図3Dに示される）を圧迫して、制御サブシステム136に情報を伝送することができる。刺激装置本体102は、単一の可撓性膜上に形成される2つのボタンを有するように示されているが、他の変形形態では、2つ以上のボタンは、別々に形成されてもよいことが理解されるべきである。かかるボタンの例は図4に示され、分離した第1及び第2のボタン404及び406が示される。

#### 【0032】

刺激装置本体102において、上ボタン114の押圧は、刺激装置100が停止しているときに刺激装置100の電源を投入することができる。刺激装置が刺激強度を変更することができるいくつかの変形形態では、刺激装置は、刺激装置の電源が切断される前の最後の刺激強度で電源を投入され得る。刺激装置100が動作中であるとき、上ボタン114の押圧は、刺激の強度を増加させ得る（例えば、刺激が電氣的であるとき、上ボタン114の押圧は、刺激波形の振幅を増加させ得る）。反対に、下ボタン116の押圧は、刺激の強度を減少させ得る（例えば、刺激が電氣的であるとき、下ボタン116の押圧は、刺激波形の振幅を減少させ得る）。下ボタン116の押圧はまた、いくつか例では、刺激装置100の電源を切断し得る。例えば、下ボタン116を押圧し保持することは、刺激装置100の電源を切断することができ、またはそれに加えてもしくは代替として、刺激強度がその最低レベルであるときに下ボタン116を押圧することは、刺激装置100の

10

20

30

40

50

電源を切断することができる。しかしながら、それに加えてまたは代替として、刺激装置 100 は、使用者の入力を伴わずに（例えば、一定期間のアイドル時間後に）電源が切断される場合があることも理解されるべきである。いくつかの変形形態において、刺激装置 100 は、ボタンが押圧されていること（または、他の動作機構が動作中であること）を示すために、使用者にフィードバックを提供し得る。例えば、ボタンの押圧、または刺激装置の動作機構のいずれかの動作は、必ずしもではないが、音、振動、触覚的クリック、光、または同様のものを伴ってもよい。

#### 【0033】

本明細書に記載される刺激装置の動作機構は、任意の数の他の好適な構成を有し得る。例えば、図 5 に示される刺激装置本体 502 の別の変形形態において、刺激装置本体 502 は、ボタン 504 及びリング形状のスライダ 506 を備え得る。ボタン 504 は、押圧されて、1 つ以上の刺激装置機能を実施してもよく（例えば、刺激装置 100 に関してより詳細に記載される通り、デバイスの電源を投入または切断する、刺激を開始または停止させる）、また、リング形状のスライダ 506 は、回転されて、1 つ以上の刺激装置機能を実施してもよい（例えば、刺激装置 100 に関してより詳細に記載される通り、刺激の強度を変化させる、刺激の間隔を変化させる）。

#### 【0034】

いくつかの変形形態において、刺激装置は、使用者にフィードバック提供するか、ないしは別の方法で情報を伝えるように構成され得る。これは、視覚的に、可聴的に、または触覚的フィードバックを介して行われてもよい。例えば、刺激装置のユーザインターフェースは、使用者に情報を伝えるために点灯し得る、1 つ以上の光ベースの状態指示器（例えば、LED）を備え得る。照明された状態指示器の数及び／もしくは場所、ならびに／またはそれらの色は、使用者に情報を伝え得る。例えば、照明された状態指示器の数及び／または場所は、刺激の強度、または任意の充電式電池の充電もしくは充電中の状態を示すことができ、照明された状態指示器（単数または複数）の色（例えば、赤）は、低電池または刺激装置プローブの交換の必要（下記により詳細に説明される）を示すことができ、ならびに／あるいは点滅光は、刺激装置が現在充電中であることを示すことができる。刺激装置 100 では、ユーザインターフェース 230 は、1 つ以上の光ベースの状態指示器 118 を備え得る。光ベースの状態指示器 118 は、プリント回路板 128 上に配置される 1 つ以上の光源（例えば、LED）を備えることができ、それは正面筐体 138 上の光伝送素子 157 に接続されるか、またはその付近に配置され得る。光伝送素子 158 は、プリント回路板 128 上の光源から、使用者によって知覚され得る筐体の外側へ光を送り得る。いくつかの変形形態において、光伝送素子 158 は、光ファイバー（例えば、光導体）を備え得る。他の変形形態では、光伝送素子 158 は、半透明または透明なエポキシ樹脂）を正面筐体 138 内に備え得る。光ベースの状態指示器 118 は正面筐体 138 上に配置されるように示されているが、それらは、背面筐体 140、上部筐体 142、または刺激装置プローブ 104 の上などの任意の好適な場所にあってもよいことが理解されるべきである。

#### 【0035】

加えてまたは代替として、いくつかの変形形態において、刺激装置本体は、ディスプレイを備えることができ、それは文字及び／または画像を介して使用者に情報を伝えるように構成され得る。加えてまたは代替として、刺激装置本体は、1 つ以上の音声プロンプトまたは他の音を生じるように構成されるスピーカーまたはブザーを備えてもよい。加えてまたは代替として、刺激装置本体は、振動するように構成されてもよい。刺激装置本体が振動するように構成される場合、振動の間隔及び／または反復は、使用者に情報を伝え得る。刺激装置が機械的刺激（例えば、振動）を送達するように構成される場合、下記により詳細に記載される通り、機械的刺激の送達によって引き起こされる振動及び／または騒音は、使用者に情報を伝えるために使用され得ることが理解されるべきである。

#### 【0036】

上記に記載されるユーザインターフェースは刺激装置本体（例えば、刺激装置本体 10

10

20

30

40

50

2) 上に配置されているが、他の変形形態では、刺激装置のユーザインターフェースの全部または一部分は、刺激装置プローブ上に配置されてもよいことが理解されるべきである。加えてまたは代替として、ユーザインターフェースの全部または一部分は、別々のユニット上に配置されてもよく、それは、物理的にかまたは無線で刺激装置に取り付けられ得る。例えば、刺激装置がコンピュータまたは携帯デバイス（下記により詳細に考察されるであろう通り、携帯電話、タブレット、ウェアラブルコンピュータ（例えば、Google Glass（商標）などの光学頭部装着型ディスプレイ）、または同様のものなど）に接続されるように構成される変形形態では、携帯デバイスは、ユーザインターフェースとして機能し得る。例えば、携帯デバイスは、使用者に情報を伝えるディスプレイとして機能してもよく、または使用者がデバイスを制御もしくはプログラムすることを可能にしてもよい。

10

#### 【0037】

##### 制御サブシステム

一般に、制御サブシステムは、刺激装置プローブを介して対象に送達される刺激を制御するように構成され得る。制御サブシステムは、筐体刺激装置の内部に含有され得る。制御サブシステムは、刺激装置の動作機構（例えば、ボタン）に接続されることができ、それは制御サブシステムが使用者から入力を受信することを可能にし得る。制御サブシステムはまた、使用者にフィードバックを提供するか、ないしは別の方法で情報を伝えるように構成される機構に接続されてもよい。刺激装置100などのいくつかの変形形態において、制御サブシステム136は、プリント回路板128上に配置され得る。制御サブシステム136がプリント回路板128上に配置される場合、プリント回路板128は、任意の好適な様式で刺激装置本体102の本体空洞154内部に固定され得る。いくつかの変形形態において、プリント回路板128は、ピン144によって筐体に対して定位置に保持され得る。図3Bに示される通り、背面筐体140の内側表面は、4つのピン144を備え得る。ピン144は、プリント回路板128内の対応する開口156を通して適合するように構成されてもよく、また正面筐体138内の受け凹部238内に適合するようにさらに構成されてもよい。プリント回路板がピンによって固定される他の変形形態では、筐体は、任意の数のピン144を備えることができ、それは筐体の任意の部分上に配置されることが理解されるべきである。

20

#### 【0038】

制御サブシステム136は、本明細書に記載される刺激装置を動作させるように構成される任意の回路または他の構成要素を含み得る。いくつかの変形形態において、制御サブシステムは、プロセッサ232、メモリ234、及び/または刺激サブシステム236を備え得る。一般に、プロセッサは、制御サブシステムの種々のサブシステムの動作を制御するように構成され得る。例えば、プロセッサ232は、刺激サブシステム236を制御して、刺激サブシステム236によって提供される刺激のパラメータを制御するように構成される。メモリ234は、刺激装置のためのプログラミング命令を記憶するように構成されることができ、プロセッサ232は、刺激装置の動作の制御にこれらのプログラミング命令を使用することができる。刺激サブシステム236は、刺激信号を発生させ、刺激装置プローブを介してその刺激信号を患者に送達するように構成され得る。他の変形形態では、制御サブシステム136は、有限状態機械を備え得る。

30

40

#### 【0039】

いくつかの変形形態において、制御サブシステム136は、検出/記録サブシステムを備え得る。これらの変形形態では、検出/記録サブシステムは、対象の1つ以上のパラメータ（例えば、対象インピーダンス）、対象に送達される刺激（例えば、刺激の日時、刺激の間隔、刺激信号の振幅、パルス幅、周波数）、及び/または刺激装置自体（例えば、診断データ）を観察するように構成され得る。検出/記録サブシステムは、このデータの一部または全部をメモリに記録し得る。加えてまたは代替として、制御サブシステム136は、対象の症候学、対象の活動、または同様のものに関する使用者の入力を受け取り記録するように構成されてもよい。

50



## 【0040】

加えてまたは代替として、制御サブシステムは、通信サブシステムを備え得る。通信サブシステムは、刺激装置と外部供給源との間のデータ及び/またはエネルギーの通信を容易にするように構成され得る。例えば、いくつかの変形形態において、通信サブシステムは、刺激装置が、外部デバイス（例えば、外部プログラマ、ベースステーション、ラップトップもしくは他のコンピュータ、例えば、携帯電話、タブレット、ウェアラブルコンピュータ（例えば、Google Glass（商標）などの光学頭部装着型ディスプレイ）などの携帯デバイス、または同様のもの）と無線で（例えば、Wi-Fi、Bluetooth（登録商標）、または同様のものを介して）通信することを可能にするように構成されてもよく、またアンテナ、コイル、または同様のものを備えてもよい。加えてまたは代替として、通信サブシステムは、外部デバイス（例えば、フラッシュドライブ、ラップトップもしくは他のコンピュータ、例えば、携帯電話、パーム・パイロット、もしくはタブレットなどの携帯デバイス、または同様のもの）と有線伝送線を介して通信するように構成されてもよい。これらの変形形態では、刺激装置は、データ及び/またはエネルギーが刺激装置と外部デバイスとの間で伝送され得るように、刺激装置を外部デバイスに物理的に接続するように構成される1つ以上のポート（例えば、USBポート）、コネクタ、及び/またはケーブルを備え得る。

10

## 【0041】

制御サブシステムは、いくつかの変形形態において、安全機構、例えば、刺激が電気的である場合、電圧、電流、周波数、及び刺激の間隔の制限など備え得る。いくつかの変形形態において、これらの安全機構のうちのいくつかは、刺激サブシステムの一部であってもよい。例えば、刺激装置100の制御サブシステム136の刺激サブシステム236は、患者に送達され得る電圧及び電流を制限し得る。いくつかの変形形態において、電圧は、電圧調節器によって制限され得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、電圧制限は、約1V～約100Vの間であり得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、電圧制限は、約5V～50Vの間、約10V～25Vの間、または約15V～20Vの間であり得る。いくつかの変形形態において、電圧は、電源152に接続されるブースト調節器を介して調節され得るが、任意の好適な電圧調節器が使用され得ることが理解されるべきである。いくつかの変形形態において、電流は、負荷と直列に存在する抵抗器もしくは電流制限トランジスタ、または任意の他の好適な要素の組み合わせによって制限され得る。いくつかの変形形態において、電流制限は、概ね、約1mA～約30mAの間、約5mA～約20mAの間、または約10mAであり得る。いくつかの変形形態において、刺激サブシステム236は、出力上の1つ以上の直列コンデンサによって容量的に結合され得る。この容量結合は、DC電流が患者に印加されるのを阻止することができ、総電荷注入及びパルス間隔を制限することができる。

20

30

## 【0042】

加えてまたは代替として、制御サブシステム136の安全機構のうちのいくつかまたは全部は、プロセッサ232の一部であり得る。例えば、プロセッサ232は、周波数を許容範囲内に制限するソフトウェアを備え得る。いくつかの変形形態において、周波数は、概ね、約0.1Hz～約200Hzの間、約10Hz～約60Hzの間、約25Hz～約35Hzの間、約50Hz～約90Hzの間、約65Hz～約75Hzの間、約130Hz～約170Hzの間、約145Hz～約155Hzの間、または約145Hz～約155Hzの間の間に制限され得る。加えてまたは代替として、プロセッサ232は、刺激強度（例えば、電流または電圧）を制限するソフトウェアを備え得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、電圧制限は、約5V～50Vの間、約10V～25Vの間、または約15V～20Vの間であり得る。いくつかの変形形態において、電流制限は、概ね、約1mA～約30mAの間、約5mA～約20mA、または約10mAであり得る。プロセッサ232は、加えてまたは代替として、刺激間隔を制限するソフトウェアを備え得る。いくつかの変形形態において、間隔は、約1分、約2分、約3分、約5分、約10分などに制限され得る。刺激装置プローブ104が刺激装置本体102に取り外し可能に接

40

50

続されるいくつかの変形形態では、制御サブシステム 136 は、刺激装置プローブ 104 が刺激装置本体 102 から切断されるときに、刺激サブシステム 236 による電流の送達を阻止し得る例えば、制御サブシステム 136 は、図 15B ~ 15C に関して記載される機構が、取り付けられた刺激装置プローブを検出しないときに、電流の送達を阻止し得る加えてまたは代替として、制御サブシステム 136 は、刺激装置プローブ 104 が患者の組織と接触していないときに、刺激サブシステム 236 による電流の送達を阻止し得る。

#### 【0043】

##### 電源

刺激装置は、電源を備え得る。電源は、1つ以上の電池、コンデンサ、または同様のものなどの、刺激装置の1つ以上の機能に電力を供給することができる任意の好適な電力供給源であり得る。図3C ~ 3Dに示される通り、いくつかの変形形態において、電源は、リチウムコイルセル電池 152 を備え得る。電池 152 は、制御サブシステム 136 を備えるプリント回路板 128 に取り付けられたクリップ 160 などの、任意の好適な方法を介して定位置に固定され得る。いくつかの変形形態において、電源は、下記により詳細に記載される通り、充電式であり得る。

#### 【0044】

刺激装置本体 102 は電源を備え得るが、他の変形形態では、刺激装置本体は必ずしも電源を備えなくてもよい。いくつかの変形形態において、刺激装置本体は、刺激装置を外部電源に接続するためのポート、コード、または他の機構（壁コンセントまたは分離した電池パックなど）を備えることができ、それは次に、刺激装置の1つ以上の部分に電力を供給するために使用され得る。いくつかの他の変形形態では、かかるポート、コード、または他の機構は、充電式の動力源を充電するために使用され得る。刺激装置本体 102 は、近位筐体 142 上のコネクタ 122 及び 124 との間、背面筐体 140 上、正面筐体 138 上、または正面 138 及び背面筐体 140 の間の刺激装置本体の近位端部などの、任意の好適な場所にかかるポート（例えば、USBポート）を備え得る。

#### 【0045】

##### 刺激装置プローブ

刺激装置の刺激装置プローブは、1つ以上の鼻挿入ブロングを備えることができ、それは、対象の鼻腔内に少なくとも部分的に延在するように構成され得る。図6A、6B、6C、6D、及び図6E ~ 6Fは、それぞれ、刺激装置 100 の刺激装置プローブ 104 の背面図、側面図、切欠背面図、切欠上面図、及び斜視図を描写する。ここに示される通り、刺激装置プローブ 104 は、第1の鼻挿入ブロング 106 及び第2の鼻挿入ブロング 108 を備え得る。第1及び第2のブロング 106 及び 108 は、ベース部材 126 を介して接続され得る。ベース部材 126 は、第1及び第2のブロングの少なくとも一部分を、互いに対して固定された関係に保持するように構成され得る。

#### 【0046】

##### ブロング&ベース

鼻挿入ブロング 106 及び 108 は、概して対象の鼻孔に挿入されるように構成され得る。図6A ~ 6Fに示される通り、各鼻挿入ブロング 106 及び 108 は、それぞれ、細長い部分 162 及び 164 を備え得る。各細長い部分 162 及び 164 は、その遠位端部に遠位部分 176 及び 178 を有し得る。いくつかの変形形態において、遠位部分 176 及び 178 は、遠位部分より近位のブロングの細長い部分 162 及び 164 の直径（または最大断面寸法）よりも大きい直径（または最大断面寸法）を有し得る。これは、細長い部分 162 及び 164 が対象の組織と接触していないままで、遠位部分 176 及び / または 178 の一部分（例えば、下記に記載される電極）が対象の組織と接触することを可能にし得る。例えば、遠位部分 176 及び 178 における鼻挿入ブロング 106 及び 108 の直径は、いくつかの例では、約 3 mm ~ 約 7 mm の間であり得、一方で細長い部分 162 及び 164 の直径は、遠位部分より近位で約 1 mm ~ 約 6 mm の間であり得る。より具体的には、いくつかの変形形態では、遠位部分 176 及び 178 における鼻挿入ブロングの直径は約 5 mm であり得、細長い部分 162 及び 164 の直径は約 3 mm であり得る。

細長い部分 1 6 2 及び 1 6 4 の近位部分は、ベース部材に向かって外側に広がってもよく（すなわち、増加する直径または最大断面寸法を有する）、それは、いくつかの変形形態において、鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 が使用者の鼻内に前進され得る距離を制限する止め部として機能し得る。

#### 【 0 0 4 7 】

第 1 及び第 2 の鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 は、ベース部材 1 2 6 を介して互いに接続され得る。図 6 A ~ 6 F に示される変形形態では、ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 は、図 6 C に示される通り、硬質支持体 2 1 8 及び可撓性上張り 2 2 0 によってベース部材と一体に形成され得る。硬質支持体 2 1 8 は、下記により詳細に記載される通り、鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 のベースに支持を提供することができ、また刺激装置本体 1 0 2 の上部と連動することができる。硬質支持体 2 1 8 は、硬質プラスチックなどの任意の好適な材料（単数）または材料（複数）を含み得る。例えば、いくつかの変形形態において、硬質支持体 2 1 8 は、アクリロニトリル・ブタジエン・スチレン（ABS）、ポリカーボネート、ポリエーテルイミド（例えば、U l t e m（商標））などの熱可塑性物質を含み得る。いくつかの例では、硬質支持体 2 1 8 は、下記により詳細に記載される通り、刺激装置プローブ 1 0 4 を刺激装置本体 1 0 2 に取り付ける能力を改善するために、刺激装置本体 1 0 2 の一部分（例えば、近位筐体 1 4 2（上記に記載される））と同一の材料を含むことが望ましい場合がある。いくつかの変形形態において、硬質支持体 2 1 8 は、刺激装置本体 1 0 2 と連動するように構成される底部 2 4 0 と、1 つ以上の支持体 2 4 2 を備える上部とを備え得る（例えば、図 6 G に示される通り、3 つの支持体 2 4 2）。上部は、下記に記載される通り、リード線を受容するように構成される 2 つのルーメン 2 0 8 及び 2 1 0 をさらに備え得る。いくつかの変形形態において、支持体 2 4 2 は、サドル形状であり得る。

#### 【 0 0 4 8 】

可撓性上張り 2 2 0 は、鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 を形成することができ、また硬質支持体 2 1 8 を包み込んでベース部材 1 2 6 を形成することができる。可撓性上張り 2 2 0 は、任意の好適な材料（単数）または材料（複数）を含み得る。可撓性上張り 2 2 0 は、硬質支持体 2 1 8 よりも可撓性である材料を含み得る。例えば、いくつかの変形形態において、可撓性上張り 2 2 0 は、熱可塑性エラストマー（例えば、熱可塑性エラストマー合金（例えば、V e r s a f l e x（商標））、熱可塑性ポリウレタン樹脂、または同様のもの）、シリコーン、または同様のものなどの可撓性ポリマーを含み得る。鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 は、刺激装置プローブ 1 0 4 内のベース部材 1 2 6 と一体に形成され得るが、他の変形形態では、鼻挿入ブロングは、例えば、図 9 A ~ 9 F、図 1 0 A ~ 1 0 C、及び図 1 4 に示される通り、ベース部材とは別々に形成されてもよく、これは下記により詳細に記載される。

#### 【 0 0 4 9 】

ベース部材 1 2 6 は、鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 が単一のユニットとして操作される（及び、刺激装置プローブが使い捨てである場合、単一のユニットとして廃棄される）ことを可能にし得る。いくつかの変形形態において、ベース部材 1 2 6 は、鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 が使用屋の鼻内に前進され得る距離を制限する止め部として機能し得る。加えてまたは代替として、鼻挿入ブロングのうちの 1 つ以上は、ブロングが使用者の鼻内に挿入され得る距離を制限するようなフランジまたは他の機械的止め部を含んでもよい。ベース部材 1 2 6 はさらに、ブロングの相対的配向を制御するのを助け得る。例えば、図 6 A ~ 6 F に示される通り、2 つの鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 は、2 つのブロングが互いに実質的に平行に配向されるようにベース部材 1 2 6 に接続され得る。いくつかの変形形態において、互いに実質的に平行に配向された鼻挿入ブロングを有することは、製造における利点を提供することができ、また鼻挿入に役立つことができる。

#### 【 0 0 5 0 】

しかしながら、他の変形形態では、鼻挿入ブロングは互いに平行に配向されなくてもよい。例えば、いくつかの変形形態において、鼻挿入ブロングは、互いに向かって角度付け

10

20

30

40

50

られてもよい。例えば、図 7 A ~ 7 C 及び図 8 A ~ 8 C は、本明細書に記載される刺激装置との使用に好適な刺激装置プローブの変形形態を示す。図 7 A ~ 7 C に示される通り、刺激装置プローブ 7 0 0 は、それぞれ、ベース部材 7 0 6 に接続された第 1 及び第 2 の鼻挿入ブロング 7 0 2 及び 7 0 4 を備え得る。鼻挿入ブロング 7 0 2 及び 7 0 4 は、互いに向かって角度付けられるようにベース部材 7 0 6 に接続され得る。同様に、図 8 A ~ 8 C に示される通り、刺激装置プローブ 8 0 0 は、それぞれ、互いに向かって角度付けられるようにベース部材 8 0 6 に接続された第 1 及び第 2 の鼻挿入ブロング 8 0 2 及び 8 0 4 を備え得る。

#### 【 0 0 5 1 】

2 つの鼻挿入ブロングは、それらの間に任意の好適な距離（例えば、約 3 mm ~ 約 1 5 mm の間）を有して位置付けられ得る。いくつかの変形形態において、2 つの鼻挿入ブロング間の距離は、それらが、中隔の両側の使用者の鼻腔の各々の中に同時に適合することが望ましい場合がある。加えてまたは代替として、距離は、鼻挿入ブロングが使用者の鼻腔内に挿入されたときに所望の刺激場所（下記により詳細に記載される）へ自己整列するように構成されるようであることが望ましい場合がある。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、2 つの鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 の中心長手方向軸の間の距離（図 6 A において距離「A」と表示される）は、約 1 2 mm ~ 約 1 6 mm の間であり得る。遠位部分 1 7 6 及び 1 7 8 における鼻挿入ブロングの直径は、いくつかの例では、上記に記載される通り約 3 mm ~ 約 7 mm であり得、またしたがって、遠位部分間の距離（図 6 A において距離「B」と表示される）は、約 5 mm ~ 約 1 1 mm であり得る。より具体的には、いくつかの変形形態において、2 つの鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 の中心軸間の距離は約 1 4 mm であり得、遠位部分 1 7 6 及び 1 7 8 における鼻挿入ブロングの直径は 2 つの鼻挿入ブロング約 5 mm であり得、またしたがって遠位部分間の距離は約 1 1 mm であり得る。

#### 【 0 0 5 2 】

1 つ以上の鼻挿入ブロングは、任意の好適な長さを有し得る。いくつかの変形形態において、鼻挿入ブロングの長さは、鼻腔内に挿入されたときに、少なくとも一部分（例えば、遠位部分 1 7 6 及び 1 7 8）が、刺激されることが所望される鼻腔の領域に到達することができるようであり得る。例えば、鼻挿入ブロングの長さは、下記により詳細に記載される通り、鼻腔内に挿入されたときに、少なくとも一部分が刺激されることが所望される鼻粘膜または他の領域に到達することができるようであり得る。いくつかの変形形態において、ベース部材から延在する鼻挿入ブロングの長さ（すなわち、鼻挿入ブロングが鼻腔内に挿入され得る最遠）は、約 2 5 mm ~ 約 4 5 mm の間であり得る。他の変形形態では、ベース部材から延在する鼻挿入ブロングの長さは、約 3 0 mm ~ 約 4 0 mm の間であり得る。例えば、いくつかの変形形態において、鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 は、約 3 7 . 5 mm のベース部座 0 から延在する長さを有し得る（図 6 A において距離「C」と表示される）。刺激装置プローブ 1 0 4 の 2 つの鼻挿入ブロングは同一の固定された長さを有するように示されているが、他の変形形態では、刺激装置プローブの異なるブロングは異なる長さを有してもよい。いくつかの変形形態において、1 つ以上のブロングは、調整可能な高さを有し得る。例えば、これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、ブロングは、ブロングの高さを変更するように伸縮するように構成され得る。他の変形形態では、ブロングは、ベース部材から取り外し可能であってもよく、異なる長さを有するブロングがベース部材に取り付けられ得る。さらに、ブロングは実質的に直線であるように示されているが、他の変形形態では、ブロングは 1 つ以上の屈曲または曲線を有してもよいことが理解されるべきである。

#### 【 0 0 5 3 】

刺激装置プローブ 1 0 4 に関して記載される鼻挿入ブロングの寸法及び構成は、鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 が使用者の鼻腔内に挿入されたときに所望の場所に自己整列することを可能にし得る。鼻挿入ブロングの長さは、望ましくは、ブロングが種々の患者の所望の刺激場所（例えば、小柱の上側の鼻粘膜、例えば、鼻骨と上側軟骨との間の境界面

など)に到達し得るのに十分な長さである。しかしながら、いくつかの例では、小柱を刺激することが望ましい場合があることが理解されるべきである。小柱と所望の刺激場所との間のより長い距離を有する患者に関しては、鼻挿入ブロングのより長い部分が鼻腔内に挿入され得る。小柱と所望の刺激場所との間のより短い距離を有する患者に関しては、鼻挿入ブロングのより短い部分が鼻腔内に挿入され得る。患者の鼻腔は下方から上方へ狭くなるため、鼻刺激ブロングが所望の刺激場所に向かって鼻腔内へと上方に前進されるとき、鼻組織は、鼻挿入ブロングを内側に押圧する力を発生させ得る。本明細書に記載される通り、鼻挿入ブロングが可撓性材料(例えば、可撓性ポリマー、例えば、熱可塑性エラストマー(例えば、熱可塑性エラストマー合金(例えば、Versaflex(商標))、熱可塑性ポリウレタン樹脂、または同様のもの)、シリコーン、または同様のもの)を含む場合、鼻挿入ブロングは、下記により詳細に記載される通り、内側に屈伸して、所望の刺激場所(例えば、中隔上またはその付近の鼻粘膜、例えば、鼻骨と上側軟骨との間の境界面付近の中隔上など)と接触することができる

#### 【0054】

いくつかの変形形態において、鼻挿入ブロングが、使用者の鼻腔内へ挿入されたときに所望の刺激場所へ自己整列することを可能にするために、特定の可撓性または一定の範囲の可撓性を有することが望ましい場合がある。これらの変形形態では、鼻挿入ブロングの特性(例えば、ヤング率、可撓性材料(単数)または材料(複数)の厚さ、ブロング内に配置されるリード線の特性(下記により詳細に記載される))は、自己整列を可能にするように選択され得る。一般に、ブロングは、自己整列する、ならびに/または通常の使用及び挿入中、及び/もしくは突発的な動き(例えば、くしゃみ)中に鼻組織に対して非侵襲的であるのに十分に可撓性でありながら、湾曲することなく鼻腔内へ押され得るのに十分に硬いことが望ましい場合がある。これはまた、使用者にとっての快適性を改善し得る。いくつかの変形形態において、材料の所望の硬さは、約40D~約90Dの間、約50D~約80Dの間、約60D~約70Dの間、または約65Dであり得る。鼻組織に対して非侵襲的であり得る材料特性を有することに加えて、鼻挿入ブロングの遠位先端は、鼻内へのブロングの前進中の組織損傷の危険性を最小にするのを助けるように、丸みを帯びた縁部を有することが望ましい場合がある。

#### 【0055】

電極

本明細書に記載される刺激装置が電気刺激を送達するように構成される場合、鼻挿入ブロングのうちの少なくとも1つは、組織に刺激を送達するように構成される1つ以上の電極を備え得る。刺激装置が2つの鼻挿入ブロングを備える変形形態では、2つの鼻挿入ブロングの各々は、少なくとも1つの電極を備え得る。複数の電極を有するブロングを有することは、下記により詳細に考察されるであろう通り、刺激装置が双極性刺激(及び/または2つの鼻孔の両側性刺激)を提供することを可能にし得る。

#### 【0056】

本明細書に記載される刺激装置の鼻挿入ブロング(単数)またはブロング(複数)が1つ以上の電極を備える場合、電極は、任意の好適な設計を有し得る。図6A~6Fに示される変形形態などの電極が円筒形表面の弧を含む変形形態では、電極110及び112は、約100度の円筒形表面の弧を含み得る。すなわち、鼻挿入ブロングの遠位部分176及び178内の開口180及び182は、約100度の円筒の弧を含むことができ、電極110及び112は、開口180及び182内に配置され得る。他の変形形態では、電極は、任意の好適な円筒の弧長であり得る。例えば、いくつかの例では、図7A~7C、11A~11B、及び12A~12Cに示される通り、電極は半円筒形であり得る(下記にさらに考察される)。図12A~12Cに示される通り、例えば、刺激装置プローブ1200は、ベース部材1206によって接続された第1の鼻挿入ブロング1202及び第2の鼻挿入ブロング1204を備えることができ、各ブロングは電極1208を有する。電極1208は、半円筒形であり得る。電極1208は、半円筒形であり得る。他の例では、電極は、100度超(例えば、約110度~約270度の間、約110度、約120度

、約 180 度、約 270 度、または同様のもの)の弧を有する部分的な円筒であり得る。また他の例では、電極は、100 度未満(例えば、約 30 度～約 95 度の間、約 90 度、約 45 度、または同様のもの)の弧を有する部分的な円筒であり得る。

#### 【0057】

上記に記載される電極は円筒形表面の弧を含み得るが、本明細書に記載される電極は、任意の好適な形状を有し得ることが理解されるべきである。いくつかの他の変形形態では、例えば、電極は、円筒形表面の 2 つ以上の隣接した弧を備え得る。例えば、刺激装置プローブ 700 の鼻挿入ブロング 702 及び 704 は、それぞれ、2 つの半円筒形電極 708 及び 710 または 712 及び 714 を備え得る。また他の変形形態では、電極は円筒形表面の弧の一部分を含むことができ、そこで弧の部分は丸みを帯びた縁部を備える。図 8A～8C に例が示され、鼻挿入ブロング 802 及び 804 のそれぞれの電極 808 及び 810 を示す。いくつかの他の変形形態では、例えば、電極は、楕円体または球形、卵形、または同様のものであり得る。また他の変形形態では、電極は、例えば、図 13A～13B に示される通り、電極の配列を備え得る(下記により詳細に記載される)。いくつかの変形形態において、電極の配列を有することは、たとえ配列内の電極のうちの 1 つ以上が故障したときであっても、刺激が組織に送達されることを可能にすることができ、及び/または単一の鼻挿入ブロングによる片側性刺激を容易にすることができる。

#### 【0058】

鼻挿入ブロングが 1 つ以上の電極を備える場合、電極の中心は、第 1 及び第 2 のブロングと交差する軸に対して角度付けられ得る。いくつかの変形形態において、電極は、第 1 の鼻挿入ブロングが第 1 の鼻孔内に位置付けられ、第 2 の鼻挿入ブロングが第 2 の鼻孔内に位置付けられるときに、電極が鼻の前部に向かって方向付けられ得るように角度付けられ得る。電気刺激が第 1 及び第 2 の鼻挿入ブロングの電極を通して送達されると、刺激エネルギーは、鼻の前部に向かって方向付けられ得る。これは、鼻中隔の後部に向かう神経の活性化を最小にしなが、中隔及び鼻粘膜の前部の神経の選択的な活性化を可能にし得る。これは、下記により詳細に記載される通り、歯を支配する神経の刺激から生じ得る負の副作用を低減し得る。具体的には、刺激装置プローブ 104 の変形形態では、図 6D に示される通り、第 1 の鼻挿入ブロング 106 の電極 110 の中心(線 226 によって示される)は、第 1 の鼻挿入ブロング 106 及び第 2 の鼻挿入ブロング 108 と交差する軸 166 に対して角度  $\theta_1$  で回転されることができ、一方、第 2 の鼻挿入ブロング 108 の電極 112 の中心(線 228 によって示される)は、軸 166 に対して角度  $\theta_2$  で回転され得る。同様に、図 12A～12C に示される刺激装置プローブ 1200 の変形形態では、第 1 のブロング 1202 の電極 1208 の中心(線 1214 によって表される)は、第 1 の鼻挿入ブロング 1202 及び第 2 の鼻挿入ブロング 1204 と交差する軸 1212 に対して角度  $\theta_3$  で回転されることができ、一方、第 2 のブロング 1204 の電極 1210 の中心(線 1216 によって表される)は、軸 1212 に対して角度  $\theta_4$  で回転され得る。

#### 【0059】

刺激装置プローブ 104 の角度  $\theta_1$  及び  $\theta_2$ 、または刺激装置プローブ 1200 の  $\theta_3$  及び  $\theta_4$  は、同一であってもまたは異なってもよく、任意の好適な値(例えば、約 45 度、約 90 度、約 180 度、約 0 度～約 90 度の間、約 15～約 75 度の間、または同様のもの)であり得る。いくつかの変形形態において、電極の中心は対向し得る(例えば、角度  $\theta_1$  及び  $\theta_2$  または  $\theta_3$  及び  $\theta_4$  はゼロであり得る)。図 6D 及び 12B に示される変形形態では、角度  $\theta_1$ 、 $\theta_2$ 、 $\theta_3$ 、及び  $\theta_4$  は、各々 45 度であり得る。したがって、本明細書により詳細に記載される通り、刺激装置プローブ 104 または 1200 が、第 1 の鼻挿入ブロングが第 1 の鼻孔内に位置付けられ、かつ第 2 の鼻挿入ブロングが第 2 の鼻孔内に位置付けられるように位置付けられるとき、電極は、部分的に鼻の前部に向かって方向付けられ得る。例えば、図 12C は、中隔 1222 に接し、部分的に鼻の前部に向かって方向付けられた鼻孔 1220 内に位置付けられた電極 1208 を示す。

#### 【0060】

電極は、鼻挿入ブロングの任意の好適な長手方向部分(単数)または部分(複数)に位

10

20

30

40

50

置付けられ得る。ブロングに沿った電極の位置は、刺激装置プローブが鼻内に前進される  
ときの組織に対する電極の配置を少なくとも部分的に決定し得る。いくつかの変形形態に  
おいて、電極は、刺激装置のブロングに沿った中間位置に配置され得る。例えば、図 6 A  
～ 6 F に描写される刺激装置プローブの変形形態では、電極 1 1 0 及び 1 1 2 は、遠位部  
分 1 7 6 及び 1 7 8 ブロング内であるがブロングの遠位先端ではない、鼻挿入ブロングに  
沿った中間位置に配置され得る。電極 1 1 0 及び 1 1 2 は、例えば、ブロングの遠位ディ  
ップから約 0 . 1 mm ～ 約 4 mm、約 4 mm ～ 約 8 mm の間、または 8 mm 超など（例え  
ば、遠位先端から 1 cm など）の、ブロングの遠位先端から任意の好適な距離に配置され  
得る。いくつかの変形形態において、電極 1 1 0 及び 1 1 2 は、ブロングの遠位先端から  
約 2 . 5 mm に配置され得る。いくつかの変形形態において、電極は、鼻腔内に挿入され  
たときに、電極が刺激されることが所望される鼻粘膜または他の領域に到達し得るよう  
に、配置され得る。いくつかの変形形態において、刺激装置プローブのベース部材から電極  
の長手方向中心までの距離（すなわち、電極が鼻腔内に挿入され得る最遠）は、約 2 5 m  
m ～ 約 4 5 mm の間であり得る。他の変形形態では、刺激装置プローブのベース部材から  
電極の長手方向中心までの距離は、約 3 0 mm ～ 約 4 0 mm の間であり得る。例えば、い  
くつかの変形形態において、刺激装置プローブのベース部材から電極の長手方向中心ま  
での距離は、約 3 2 . 5 mm であり得る（図 6 A において距離「D」と表示される）。電極  
は、約 1 mm ～ 約 1 0 mm の間、約 3 mm ～ 約 7 mm の間、約 5 mm、または約 1 0 mm  
超などの任意の好適な長さを有し得る。

#### 【 0 0 6 1 】

他の変形形態では、電極は、鼻挿入ブロングの遠位端部に接続され得る。図 1 4 に示さ  
れる刺激装置プローブ 1 4 0 0 の変形形態（下記により詳細に記載される）では、第 1 の  
鼻挿入ブロング 1 4 0 2 及び第 2 の鼻挿入ブロング 1 4 0 4 の各々は、それぞれ、その遠  
位端部に位置付けられる電極 1 4 1 4 及び 1 4 1 5 を備え得る。一般に、電極がブロング  
の遠位端部に位置付けられる場合、鼻内への電極の前進中の組織損傷の危険性を最小に  
するのを助けるように、縁部を有さないか、または丸みを帯びた縁部を有する電極を提供  
することが望ましい場合がある。例えば、球形電極 1 4 1 4 及び 1 4 1 5 は、第 1 のブロン  
グ 1 4 0 2 及び / または第 2 のブロング 1 4 0 4 が鼻内へ前進されるときに、鼻組織また  
は副鼻腔組織に対して比較的非侵襲的であり得る。

#### 【 0 0 6 2 】

本明細書に記載される電極（単数または複数）は、1 つ以上の伝導性材料から作製され  
得る。いくつかの変形形態において、電極は、金属（例えば、ステンレス鋼、チタン、タ  
ンタル、白金もしくは白金 - イリジウム、それらの他の合金、または同様のもの）、伝  
導性セラミック（例えば、窒化チタン）、液体、ゲル、または同様のものを含み得る。い  
くつかの変形形態において、電極は、刺激装置プローブの電極と組織との間の電氣的接触を  
促進するように構成される 1 つ以上の材料を含み得る（すなわち、電極の全部、または被  
膜などの電極の一部分）。いくつかの例では、組織によって提供されるインピーダンスは  
、鼻腔内の流体様材料（例えば、粘液性の）の有無に少なくとも部分的に依存し得る。材  
料（単数または複数）は、電極と組織との間に湿潤した境界面を提供することによって、  
対象組織インピーダンスの影響を最小にするのに役立つことができ、それは電極が経験す  
るインピーダンスを正規化するように機能し得る。これは次に、使用者が経験する出力及  
び感覚を正規化し得る。

#### 【 0 0 6 3 】

図 6 A ～ 6 F に示される変形形態では、電極は、ヒドロゲルを含み得る。ヒドロゲル中  
は、任意の好適なヒドロゲルであってよく、2 0 1 4 年 2 月 2 5 日に出版され、「P o l y  
m e r F o r m u l a t i o n s f o r N a s o l a c r i m a l S t i m u  
l a t i o n」と題する米国仮特許出願第 6 1 / 9 4 4 , 3 4 0 号に記載されるヒドロゲ  
ルが挙げられ、その内容は参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。ヒドロゲルは  
、鼻挿入ブロング 1 0 6 及び 1 0 8 の遠位部分 1 7 6 及び 1 7 8 の開口 1 8 0 及び 1 8 2  
内に配置され得る。上記に記載される通り、ヒドロゲル電極は、約 1 0 0 度の円筒の弧を

形成し得るが、ただし、ヒドロゲル電極は、他の変形形態では他の形状（例えば、本明細書により詳細に記載通り、より小さいまたはより大きい弧）を有し得ることが理解されるべきである。ヒドロゲルは、開口 180 及び 182、ならびに鼻挿入ブロングの中心ルーメン 222 及び 224 の隣接した部分を充填し得る。したがって、ヒドロゲルは、開口 180 及び 182 に隣接して配置されるリード線（下記により詳細に記載される）の軸部分を包囲し得る。いくつかの変形形態において、鼻挿入ブロングの遠位部分 176 及び 178 は、薄いヒドロゲルスキンによってさらに被覆され得る。ヒドロゲルスキンは、電極を鼻挿入ブロング 106 及び 108 の遠位部分 176 及び 178 内部に保持するのに役立ち得る。加えてまたは代替として、ヒドロゲルスキンを有する変形形態において、ヒドロゲルスキンは（例えば、電極を浸漬コーティングによって形成することを可能にすることによって）製造可能性を改善し得る。いくつかの変形形態において、鼻挿入ブロング 106 及び 108 の遠位部分 176 及び 178 は、電極の表面と中心ルーメン 222 及び 224 との間に配置される保持柱を備え得る。保持柱は、リード線を中心ルーメン内部に保持するのに役立つことができ、また電極がヒドロゲルを含む場合、開口 180 及び 182 内部にヒドロゲルを保持するのに役立ち得る。

#### 【0064】

他の例では、電極は、刺激装置プローブに接続して、刺激装置プローブの電極を少なくとも部分的に被覆するように構成され得る 1 つ以上の被膜を備え得る。いくつかの変形形態において、カバーは、ヒドロゲルを含み得る。いくつかの変形形態において、カバーは、ゲルまたは液体で含浸され得る発泡または多孔質材料を含み得る。組織によって提供されるインピーダンスは流体様材料の有無に少なくとも部分的に依存し得るため、これらのカバーは、電極が経験するインピーダンスを正規化し得る。例えば、図 14 に示される刺激装置プローブ 1400 の変形形態では、刺激装置プローブ 1402 及び 1404 は、1 つ以上の発泡カバー 1418 を備えることができ、それは、電極 1414 及び 1415 の上に適合し、それらを被覆するように構成され得る。カバー 1418 は、発泡材料を含むことができ、それは伝導性液体またはゲルで含浸されるか、ないしは別の方法で充填され得る。乾燥した鼻組織と接触して定置されるとき、ゲルまたは液体は、鼻組織を湿潤して、組織のインピーダンスを低減することができ、それは、電極 1415 及び 1415 が経験するより一貫したインピーダンスをもたらし得る。いくつかの変形形態において、カバー 1418 は、ゲルまたは液体を交換または補充するために再湿潤可能であり得る。他の変形形態では、電極は、ヒドロゲルでコーティングされ得る。しかしながら、電極はインピーダンスを正規化するための 1 つ以上のかかる被膜を必ずしも含まなくてもよいことが理解されるべきである。

#### 【0065】

##### リード線

本明細書に記載される刺激装置の鼻挿入ブロング（単数）またはブロング（複数）が 1 つ以上の電極を備える場合、電極は、リード線を備え得る。刺激装置プローブが刺激装置本体に接続されるとき、リード線は、下記により詳細に記載される通り、刺激装置本体の回路と接触して、電極を刺激装置本体回路に電氣的に接続させ得る。したがって、リード線は、鼻挿入ブロングの各々を通して少なくとも部分的に延在し得る。リード線は、1 つ以上の伝導性材料（例えば、ステンレス鋼、チタン、白金もしくは白金 - イリジウム、それらの他の合金、または同様のもの）、伝導性セラミック（例えば、窒化チタン）から形成されることができ、各リード線の少なくとも一部分が対応する電極と接触して、リード線と電極との間に伝導路を提供するように位置付けられ得る。

#### 【0066】

刺激装置プローブ 104 のリード線は、図 6C の切欠図にみることができる。ここに示される通り、リード線 130 及び 132 は、各々ばねを備え得る。リード線 130 及び 132 を備えるばねは、任意の好適な生体適合性伝導性材料（単数）または材料（複数）を含み得る。例えば、いくつかの変形形態において、ばねは、ステンレス鋼を含み得る。他の変形形態では、ばねは、金または白金を含み得る。いくつかの変形形態において、ばね



は、2つ以上の材料（例えば、金めっきを有するステンレス鋼）を含み得る。リード線130及び132は、それぞれ、鼻挿入プロング106及び108の中心ルーメン222及び224を通して延在し得る。リード線の一部分（例えば、遠位端部）は、電極と接触し得る。例えば、リード線130及び132の遠位端部は、本明細書により詳細に記載される通り、電極110及び112を形成するヒドロゲルを通して延在し得る。リード線がばねを備える変形形態では、ばねの巻きコイルは、単一の直線ワイヤと比較して、リード線とヒドロゲル電極との間のより大きい伝導性表面を可能にし得る。加えてまたは代替として、ばね130及び132の巻きコイルはヒドロゲル電極を把持することができ、鼻挿入プロング106及び108の遠位部分176及び178内部にそれをより良好に保持し得る。リード線130及び132の近位端部は、硬質支持体218を通るルーメン208及び210を通して延在することができ、その結果、下記により詳細に記載される通り、リード線の近位端部は刺激装置本体の回路と接触し得る。リード線がばねを備える変形形態では、ばねの近位端部184及び186は、ばねの残りの部分よりも密なピッチを有し得る。これは、刺激装置本体の回路と接触するためのより平らな表面を作成し得る。ばね力はまた、下記により詳細に記載される通り、リード線と刺激装置本体の回路との間の接触を促進することもできる。加えてまたは代替として、近位端部184及び186は、ばねの残りの部分と異なる（例えば、より大きい）コイル直径を有してもよく、それもまた、リード線と刺激装置本体の一部分との間の接触を改善し得る。

#### 【0067】

リード線は、必ずしもばねを備えなくてもよいことが理解されるべきである。他の変形形態では、例えば、刺激装置プローブは、伝導性ループを備えるリード線を備え得る。例は、図9A～9Fに示される。ここに示される通り、刺激装置プローブ900は、各々電極914を備える第1の鼻挿入プロング902及び第2の鼻挿入プロング904を備え得る。第1の鼻挿入プロング902及び第2の鼻挿入プロング904は、実質的に平行であることができ、また各々ベース部材906に取り付けられ得る。第1の鼻挿入プロング902及び第2の鼻挿入プロング904は、下記により詳細に記載される通り、各々スリーブ924を備え得る。スリーブ924が取り外された図9Bの分解図に示される通り、鼻挿入プロング902及び904は各々、伝導性ループ918を備えるリード線916をさらに備え得る。伝導性ループ918は、本明細書に記載される通り、任意の好適な材料（単数）または材料（複数）を含み得る。いくつかの変形形態において、伝導性ループ918はニチノールを含み得る。いくつかの変形形態において、伝導性ループ918はコーティングを備えることができ、それはその電気化学的特性を強化し得る。コーティングは、例えば、白金または金を含み得る。伝導性ループ918は各々、ワイヤの両端部を圧着管920で一緒に圧着することによって形成され得る。圧着管920は、ポスト922に溶接されることができ、それはベース部材906に取り付けられるように構成され得る。ポスト922は、本明細書に記載される通り任意の好適な伝導性材料（単数）または材料（複数）を含み得る。いくつかの変形形態において、ポスト922は、ステンレス鋼を含み得る。ループは単一ワイヤよりも使用者を傷つける可能性が低い場合があるため、伝導性ループ918などの伝導性ループを備えるリード線は、（下記に記載される通り）取り外し可能なスリーブと組み合わせることが望ましい場合がある。しかしながら、また他の変形形態では、本明細書に記載される刺激装置プローブは、図10A～10Cに示され、また下記により詳細に記載される通り、単一の金属ポストを備えるリード線を備え得る。

#### 【0068】

リード線916は、任意の好適な様式でベース部材906に取り付けられ得る。図9Bの分解図に示される通り、リード線916のポスト922は、ベース部材906の第1のプレート938及び第2のプレート940の内部に保持され得る。ベース部材906の第1のプレート938を除いた刺激装置プローブ900の組み立て図は、図9Cに示される。刺激装置プローブ900は、接触ばね942をさらに備えることができ、それはポスト922に（例えば、レーザー溶接を介して）取り付けられ得る。接触ばね942は、本明細書に記載される通り任意の好適な伝導性材料（単数）または材料（複数）から形成され

ることができ、またリード線 916 を刺激装置本体の回路に電氣的に接続するように構成され得る。例えば、接触ばねは、図 9C に示される通り、ケーブルコネクタ 944 が刺激装置プローブ 900 のベース部材 906 内に可逆的に挿入されたときに刺激装置本体（図示無し）のケーブルコネクタ 944 の一部分と接触するように構成される可撓性領域 946 を備え得る。

#### 【0069】

鼻挿入ブロング 902 及び 904 の外側は、刺激装置プローブ 900 のリード線 916 を被覆するスリーブ 924 によって形成され得る。スリーブ 924 は、任意の好適な材料（単数）または材料（複数）を含むことができ、それは望ましくは、生体適合性、可撓性、射出成形性、及び／または非伝導性であり得る。例えば、スリーブ 924 は、熱可塑性エラストマー（例えば、熱可塑性エラストマー合金（例えば、Versaflex（商標））、熱可塑性ポリウレタン樹脂、または同様のもの）、シリコン、または同様のものを含み得る。図 9D に示される通り、スリーブ 924 は、遠位部分 926、細長い中央部分 928、及びベース 930 を備え得る。図 9E の切欠図及び図 9F の断面図に示される通り、スリーブ 924 は、中心ルーメン 948 をさらに備えることができ、それはリード線 916 を受容するように構成され得る。遠位部分 926 及び／またはベース 930 は、刺激装置 100 に関して記載される鼻挿入ブロング 106 及び 108 と同様に、細長い中央部分 928 よりも大きい直径（または最大断面寸法）を有し得る。これは、細長い部分 928 が対象の組織と接触していないままで、遠位部分 926 の一部分（例えば、下記に記載される電極）が対象の組織と接触することを可能にし得る。

#### 【0070】

刺激装置プローブ 102 の鼻挿入ブロング 106 及び 108 と同様に、鼻挿入ブロング 902 及び 904 は、それらの間に、刺激装置プローブ 102 のブロングに関して記載される距離のうちの全てを含む任意の好適な距離を有し得る。鼻挿入ブロング 902 及び 904 はまた、刺激装置プローブ 102 のブロングに関して記載される距離のうちの全てを含む任意の好適な長さも有し得る。同様に、鼻挿入ブロング 902 及び 904 は、刺激装置プローブ 102 のブロングに関して記載される通り、鼻挿入ブロングが、使用者の鼻腔内へ挿入されたときに所望の刺激場所へ自己整列することを可能にするために、特定の可撓性または一定の範囲の可撓性を有し得る。

#### 【0071】

スリーブ 924 の遠位部分 926 は各々、開口 932 を備えることができ、また電極 914 は、遠位部分 926 の開口 932 内に形成され得る。刺激装置 100 の電極 110 及び 112 に関して記載される通り、電極 914 は、円筒形表面の一部分を含み得る。図 9F のスリーブ 924 の断面図に示される通り、電極 914 は、約 100 度の円筒形表面の弧を含み得るが、電極は、刺激装置プローブ 102 の電極 110 及び 112 に関してより詳細に記載される通り、任意の好適な大きさまたは形状を有し得ることが理解されるべきである。刺激装置プローブ 102 の電極 110 及び 112 と同様に、またより詳細に記載される通り、電極 914 は、電極が鼻の前部に少なくとも部分的に向かって方向付けられ得るように第 1 及び第 2 のブロングと交差する軸に対して角度付けられることができ、これは鼻中隔の前部の神経の選択的な活性化を可能にし得る。電極 914 は、開口 932 内部に配置されるヒドロゲルによって形成されることができ、またヒドロゲルを含む任意の好適な材料を含み得る。刺激装置プローブ 102 の電極 110 及び 112 と同様に、電極 914 がヒドロゲルを含む変形形態では、ヒドロゲルは、任意の好適なヒドロゲルであってよく、2014 年 2 月 25 日に出願され、「Polymer Formulations for Nasolacrimal Stimulation」と題する米国仮特許出願第 61/944,340 号に記載されるヒドロゲルが挙げられ、その内容は参照によりその全体が本明細書に先に組み込まれている。同様に、いくつかの変形形態において、スリーブ 924 の遠位部分 926 は、薄いヒドロゲルスキンによってさらに被覆され得る。いくつかの変形形態において、スリーブ 924 は、電極の表面と中心ルーメン 948 との間に配置される保持柱 952 を備え得る。保持柱 952 は、リード線をスリーブ 924

の中心ルーメン 9 4 8 内部に保持するのに役立つことができ、また電極 9 1 4 がヒドロゲルを含む場合、開口 9 3 2 内部にヒドロゲルを保持するのに役立ち得る。

#### 【 0 0 7 2 】

スリーブ 9 2 4 のベース 9 3 0 は、刺激装置プローブ 9 0 0 のベース部材 9 0 6 上のロッド 9 3 4 と整列するように構成される切欠部 9 3 6 を備え得る。スリーブ 9 2 4 は、刺激装置プローブ 9 0 0 から可逆的に取り外し可能であり得る。いくつかの変形形態において、スリーブ 9 2 4 は使い捨てであってよく、一方、刺激装置プローブ 9 0 0 の残りの部分は再使用可能である。ロッド 9 3 4 及び切欠部 9 3 6 は、使用者がスリーブ 9 2 4 をベース部材 9 0 6 と適切に整列させるのに役立ち得る。鼻内への挿入時にプローブを保持するための方向の刺激装置プローブ 9 0 6 上の指示器（例えば、親指溝 9 5 4）との組み合わせにおいて、スリーブ 9 2 4 のベース部材 9 2 4 との適切な整列は、本明細書により詳細に記載される理由のために、電極 9 1 4 を挿入時に鼻の前部に向かって配向するために望ましい場合がある。

10

#### 【 0 0 7 3 】

##### 絶縁

一般に、本明細書に記載される刺激装置プローブが電気刺激を送達するように構成される場合、本明細書に記載される刺激装置プローブのいずれかの外部表面は、電極を除いて絶縁され得る。これは、他の組織の不用意な刺激（例えば、電極の代わりにリード線との直接的な組織接触による）を阻止するのに役立ち得る。したがって、いくつかの変形形態において、ブロングは、1つ以上の絶縁材料（例えば、PTFE、シリコン、それらの組み合わせ、または同様のもの）から形成されるか、またはないしはそれらでコーティングされ得る。例えば、図 6 A ~ 6 F に示される刺激装置プローブの変形形態では、第 1 及び第 2 のブロングは、可撓性ポリマー（例えば、熱可塑性エラストマー（例えば、熱可塑性エラストマー合金（例えば、Versaflex（商標））、熱可塑性ポリウレタン樹脂、または同様のもの）、シリコン、または同様のもの）などの絶縁材料から形成されることができ、またリード線は、本明細書に記載される通り、それらが刺激装置プローブの使用中に第 1 及び第 2 のブロングの外側表面から電気的に絶縁されるようにブロングの内側に位置付けられ得る。したがって、これらの例では、リード線に提供される電気刺激エネルギーは、電極を介して送達され得る。同様に、刺激装置プローブ 9 0 0 のスリーブ 9 2 4 及び刺激装置プローブ 1 0 0 0 のスリーブ 1 0 2 4 の材料は、絶縁であり得る。

20

30

#### 【 0 0 7 4 】

##### 他の刺激装置プローブ設計

本明細書の刺激装置との使用のために刺激装置プローブは、任意の好適な設計を有し得る。例えば、図 1 1 A ~ 1 1 B h、刺激装置プローブ 1 1 0 0 の別の変形形態を示す。ここに示される変形形態では、第 1 の鼻刺激ブロング 1 1 0 1 及び第 2 の鼻刺激ブロング 1 1 0 3 は、シリコンなどの絶縁材料から形成されることができ、またリード線 1 1 1 8 は、それらが刺激装置プローブ 1 1 0 0 の使用中に第 1 の鼻刺激ブロング 1 1 0 1 及び第 2 の鼻刺激ブロング 1 1 0 3 の外側表面から電気的に絶縁されるように鼻刺激ブロングの内側に位置付けられ得る。したがって、これらの例では、リード線 1 1 1 8 に提供される刺激エネルギーは、電極 1 1 0 8 を介して送達され得る。

40

#### 【 0 0 7 5 】

刺激装置プローブ 1 1 0 0 は、任意の好適な様式で構築され得る。図 1 1 B は、図 1 1 A の刺激装置プローブ 1 1 0 0 が構築され得る様式の 1 つの例を示す。ここに示される通り、第 1 の鼻刺激ブロング 1 1 0 1 及び第 2 の鼻刺激ブロング 1 1 0 3 は、第 1 の部品 1 1 2 0 及び第 2 の部品 1 1 0 2 から各々形成されることができ、それらは、本明細書により詳細に記載されるものなど、1つ以上の絶縁材料から各々形成されることができ。いくつかの変形形態において、第 1 の部品 1 1 2 0 及び第 2 の部品 1 1 0 2 は、分離した部品として形成され得る。図 1 1 B に示されるものなどの他の変形形態では、第 1 の部品 1 1 2 0 及び第 2 の部品 1 1 0 2 は、第 1 の部品 1 1 2 0 及び第 2 の部品 1 1 0 2 が一体ヒンジ 1 1 0 4 にて折り畳まれて、第 1 の部品 1 1 2 0 及び第 2 の部品 1 1 0 2 を一緒に持ち運

50

ぶことができるように、第1の部品1120及び第2の部品1102に接続する一体ヒンジ1104を伴って形成され得る。いくつかの変形形態において、第1の部品1120及び/または第2の部品1102は、1つ以上の止めくぎ1106を備え得る。これらの止めくぎ1106は、第1の部品1120を第2の部品1102に対して保持するのに役立ち得る。加えて、いくつかの変形形態において、リード線1118は、それを通して延在する1つ以上の開口部1107を備え得る。これらの変形形態では、リード線1118は、止めくぎ1106がリード線1118内の開口部1107を通して延在するように、第1の部品1120と第2の部品1102の間に位置付けられ得る。これは次に、リード線1118の位置を第1の1120及び第2の1102部品、ならびにそれぞれの電極1108に対して制御及び維持し得る。

10

#### 【0076】

第1の部品1120は、電極1108を受容するように構成される半円筒形セグメント1110を備え得る。図11Bに示される通り、電極1108は、裏打ち層1114上のヒドロゲルシート1112として形成され得る。ヒドロゲルシート1112は、半円筒形セグメント1110に巻き付けられることができ、それはヒドロゲルシート1112を半円筒形状にさせ得る。第2の部品1102がリード線1118を囲うように第1の部品1120に接続されるとき、ヒドロゲルシート1112は、定位置に固定され得る。例えば、いくつかの変形形態において、リード線1118は、リード線1118の表面から延在する1つ以上の歯1116または他の突起を備え得る。第1の部品1120及び第2の部品1102がリード線1110を囲うように接続されるとき、歯1116または他の突起は、ヒドロゲルシート1112内へと押圧し得る。歯1116とヒドロゲルシート1112との間のこの係合は、ヒドロゲルシート1112を定位置に機械的に保持し、かつリード線1118と電極1108との間に電氣的接続を提供し得る。図12A~12Cに示される刺激装置プローブ1200は、類似の特徴を有してもよく、また刺激装置プローブ1100と類似の様式で構築され得るが、本明細書により詳細に記載される通り、互いに向かって角度付けられた電極1208を有し得る。

20

#### 【0077】

図13A及び13Bは、それぞれ、本明細書に記載される刺激装置との使用に好適な刺激装置プローブ1300の別の変形形態の斜視図及び切欠斜視図を示す。ここに示される通り、刺激装置プローブ1300は、ベース部材1306によって接続された第1の鼻刺激プロング1302及び第2の鼻刺激プロング1304を備え得るが、ただし、刺激装置プローブ1300は、下記に考察される通り任意の好適な数の鼻刺激プロングと共に構成され得ることが理解されるべきである。第1の鼻刺激プロング1302及び第2の鼻刺激プロング1304は、本明細書に考察されるものなどの絶縁材料(単数)または材料(複数)で形成または被覆されることができ、また各々、各鼻刺激プロングを通して少なくとも部分的に延在するルーメン1311を追加的に備えてもよい。各鼻刺激プロングは、プロングを通してプロングの外側表面からルーメン1311へ延在する複数の開口部1309を備える電極領域1308をさらに備え得る。伝導性リード線1310は、各ルーメン1311の内側に少なくとも部分的に位置付けられることができ、開口部1309は、リード線1310と組織との間の電氣的接続を容易にし得る。例えば、いくつかの変形形態において、導電性ゲルまたは溶液(例えば、ヒドロゲル、生理食塩水)は、開口1309の内側に位置付けられて、リード線1310とプロングの外部に位置付けられる組織との間の伝導路を提供することができ、したがって電極領域1308が組織に刺激を提供することを可能にする。刺激装置プローブ1300は、電気刺激を送達するように構成されるものとして本明細書に記載されるが、複数の開口部1309はまた、下記により詳細に記載される通り、他の形態の刺激(例えば、化学的刺激)を送達するように構成されてもよいことが理解されるべきである。

30

40

#### 【0078】

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される刺激装置プローブは、第1及び第2の鼻挿入プロングの少なくとも一部分の間の距離を調整するように構成され得る。いく

50

つかの例では、異なる鼻の大きさに対応する、鼻挿入ブロングの一部分と鼻組織との間のより良好な接触を達成する、鼻挿入ブロングを定位置に保持するなどのために、第1及び第2の鼻挿入ブロングの少なくとも一部分（例えば、電極）の間の距離を調整することが望ましい場合がある。

#### 【0079】

刺激装置プローブが第1及び第2の鼻挿入ブロングの少なくとも一部分の間の距離を調整するように構成される変形形態のうちのいくつかでは、刺激装置プローブは、第1及び第2のブロングの間の角度を調整するように構成され得る。例えば、図14は、本明細書に記載される刺激装置との使用に好適な刺激装置プローブ1400の変形形態を示す。ここに示される通り、刺激装置プローブ1400は、ベース部材1406に接続された第1の鼻挿入ブロング1402及び第2の鼻挿入ブロング1404を備え得る。ベース部材1406は、第1の鼻挿入ブロング1402を第2の鼻挿入ブロング1404に対して回転させるように構成され得る。ベース部材1406は、第1の握り部1408、第2の握り部1410、及び第1の握り部1408と第2の握り部1410とを接続するコネクタ1412を備え得る。一般に、コネクタ1412は、第1の握り部1408が第2の握り部1410に向かって回転することを可能にするための枢軸点または可撓性ヒンジとして機能するように構成され得る。例えば、図14に示される刺激装置プローブ1400の変形形態では、コネクタ1412は、第1の握り部1408が第2の握り部1410に向かって押されるときに屈曲するか、ないしは別の方法で屈折し得る弾性材料のストリップを備え得る。他の変形形態では、コネクタは、第1の握り部及び第2の握り部を回転可能に接続するヒンジを備え得る。第1の握り部1408が第2の握り部1410に向かって（コネクタ1412を介して）回転するとき、第1のブロング1402は、第2のブロング1404から離れて回転するように構成されることができ、これは第1の鼻挿入ブロング1402及び第2の鼻挿入ブロング1404の遠位端部間の距離を増加させ得る。

#### 【0080】

これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、第1の握り部及び第2の握り部は、ベース部材上の力が除去されたときにベース部材が所定の配向に向かって戻るように、特定の配向に偏向され得る。例えば、図14に示される通り、刺激装置プローブ1400の第1の鼻挿入ブロング1402及び第2の鼻挿入ブロング1404は、第1の鼻挿入ブロング1402及び第2の鼻挿入ブロング1404の各々が互いに向かって傾斜して偏向されるように、ベース部材1406に接続され得る。ここに示される通り、鼻挿入ブロングは、第1のブロング1402及び第2のブロング1404の遠位端部が初期距離（例えば、約3mm～約15mmの間）によって分離される構成に偏向され得る。第1の握り部1408及び第2の握り部1410は、互いに向かって押圧されて、第1の鼻挿入ブロング1402及び第2の鼻挿入ブロング1404を互いから離れて回転させることができ、これは第1のブロング1402と第2のブロング1404との間の距離を増加させ得る。第1の握り部1408及び第2の握り部1410が解放されると、戻り偏向は、第1の握り部1408及び第2の群1410を互いから離れて回転させることができ、これは次には、第1のブロング1402及び第2のブロング1404の遠位端部をそれらの初期分離距離に戻し得る。

#### 【0081】

第1のブロング1402及び第2のブロング1404が、（下記により詳細に考察されるであろう通り）対応する第1及び第2の鼻腔内に挿入されて、鼻組織（例えば、鼻中隔）をブロング間に位置付けるとき、第1のブロング1402及び第2のブロング1404は、対応する鼻腔内へ挿入される前に互いから離れて回転され得る。鼻腔内に位置付けられた後、第1の握り部1408及び第2の握り部1410に印加される力は、解放されることができ、戻り偏向は、第1のブロング1402及び第2のブロング1404を互いに向かって回転させ得る。第1のブロング1402と第2のブロング1404との間の初期分離距離がブロング間に位置付けられる鼻組織の幅より小さい場合、刺激装置プローブ1400の戻り偏向は、第1のブロング1402及び第2のブロング1404の遠位端部を

組織に押し付け得る。これは、電極の組織との並置を増加させるのに役立つことができ、またいくつかの例では、刺激装置プローブ1400を組織に対して定位置に保持するように機能し得る。刺激装置プローブ1400を組織から取り外すために、第1のブロング1402及び第2のブロング1404は、互いから離れて再び回転されて、ブロング間に位置付けられた組織を解放し得る。

#### 【0082】

第1の鼻挿入ブロング1402及び第2の鼻挿入ブロング1404の遠位端部が電極1414及び1415を備えるとき、鼻挿入ブロングの遠位端部間の距離の変化は、それに対応して電極1414及び1415間の距離を変化させ得る。本明細書に別の場所に記載される通り、刺激装置プローブ1400の電極1414及び1415は、1つ以上の伝導性材料を含むことができ、比較的侵襲的な形状（例えば、球形形状を有することができ、また1つ以上の発泡カバー1418を備えることができる。

10

#### 【0083】

図10A、10B、及び10Cは、それぞれ、第1及び第2の鼻挿入ブロング間の角度を調整するように構成される別の刺激装置プローブの斜視図、背面切欠図、及び側面図を示す。ここに示される通り、刺激装置プローブ1000は、ベース部材1006に接続された第1の鼻挿入ブロング1002及び第2の鼻挿入ブロング1004を備え得る。ベース部材1006は、第1の鼻挿入ブロング1002を鼻挿入第2のブロング1004に対して回転させるように構成され得る。ベース部材1006は、第1の握り部1008、第2の握り部1010、及び第1の握り部1008と第2の握り部1010とを接続するコネクタ1012を備え得る。刺激装置プローブ1400のコネクタ1412と同様に、コネクタ1012は、第1の握り部1008が第2の握り部1010に向かって回転することを可能にするための枢軸点または可撓性ヒンジとして機能するように構成され得る。コネクタ1012は、第1の握り部1008が第2の握り部1010に向かって押されるときに屈曲するか、ないしは別の方法で屈折し得る弾性材料のストリップを備え得る。第1の握り部1008が第2の握り部1010に向かって（コネクタ1012を介して）回転するとき、第1のブロング1002は、第2のブロング1004から離れて回転するように構成されることができ、これは第1のブロング1002及び第2のブロング1004の遠位端部間の距離を増加させ得る。

20

#### 【0084】

第1の鼻挿入ブロング1002及び第2の鼻挿入ブロング1004は、第1のブロング1002及び第2のブロング1004の遠位端部が初期距離（例えば、約1mm～約20mmの間、約5mm～約10mmの間、約10mm～約15mmの間、約12mm）によって分離されるように、第1の鼻挿入ブロング1002及び第2の鼻挿入ブロング1004の各々が、図10A～10Cに示される通り互いに向かって傾斜して偏向されるように、ベース部材1006に接続され得る。第1の握り部1008及び第2の握り部1010は、互いに向かって押圧されて、第1の鼻挿入ブロング鼻挿入ブロング1002及び第2の1004を互いから離れて回転させることができ、これは第1の鼻挿入ブロング1002と第2の鼻挿入ブロング1004との間の距離を増加させ得る。第1の握り部1008及び第2の握り部1010が解放されると、戻り偏向は、第1の握り部1008及び第2の群1010を互いから離れて回転させることができ、これは次には、第1のブロング1002及び第2のブロング1004の遠位端部をそれらの初期分離距離に戻し得る。

30

40

#### 【0085】

第1のブロング1002及び第2のブロング1004が、（下記により詳細に考察されるであろう通り）対応する第1及び第2の鼻腔内に挿入されて、鼻組織（例えば、鼻中隔）をブロング間に位置付けるとき、第1の鼻挿入ブロング1002及び第2の鼻挿入ブロング1004は、対応する鼻腔内へ挿入される前に互いから離れて回転され得る。鼻腔内に位置付けられた後、第1の握り部1008及び第2の握り部1010に印加される力は、解放されることができ、戻り偏向は、第1の鼻挿入ブロング1002及び第2の鼻挿入ブロング1004を互いに向かって回転させ得る。第1の鼻挿入ブロング1002と第2

50

の鼻挿入ブロング１００４との間の初期分離距離がブロング間に位置付けられる鼻組織の幅より小さい場合、刺激装置プローブ１０００の戻り偏向は、第１の鼻挿入ブロング１００２及び第２鼻挿入のブロング１００４の遠位端部を組織に押し付け得る。これは、プローブが電極を備える変形形態において電極の組織との並置を増加させるのに役立つことができ、またいくつかの例では、刺激装置プローブ１０００を組織に対して定位置に保持するように機能し得る。刺激装置プローブ１０００を組織から取り外すために、第１のブロング１００２及び第２のブロング１００４は、互いから離れて再び回転されて、ブロング間に位置付けられた組織を解放し得る。第１の鼻挿入ブロング１００２及び第２の鼻挿入ブロング１００４の遠位端部が電極１０１４及び１０１５を備えるとき、下記に記載される通り、鼻挿入ブロングの遠位端部間の距離の変化は、それに対応して電極１０１４及び１０１５間の距離を変化させ得る。

10

#### 【００８６】

いくつかの変形形態において、刺激装置は、ブザーを備え得る。ブザーは、刺激が刺激装置プローブによって送達されているときにブザー音を作成することができ、これは使用者に刺激装置が作動中であるというフィードバックを提供し得る。例えば、刺激装置プローブ１０００は、ブザー１０１６を備え得る。図１０Ａに示される通り、ブザー１０１６は、ブロングが互いに対して回転されることを依然可能にするような方法で、第１の握り部１００８と第２の握り部１０１０との間のベース部材１００６上に配置され得る。いくつかの例では、ブザー１０１６は、第１の握り部１００８に取り付けられ得る。加えてまたは代替として、ベース部材１００６は、他の電氣的構成要素（例えば、コントローラ、メモリ、または同様のもの）を備えてもよい。

20

#### 【００８７】

第１の鼻挿入ブロング１００２及び第２の鼻挿入ブロング１００４は、金属ポスト１０１８を備えるリード線を各々備えることができ、これはスリーブ１０２４によって被覆され得る。金属ポスト１０１８は、任意の好適な伝導性材料（単数）または材料（複数）（例えば、ステンレス鋼、チタン、窒化チタン、白金、それらの合金、または同様のもの）を含み得る。スリーブは、スリーブ９２４に関して記載されるものと同一の特性を有し得る。スリーブ９２４に関してより詳細に記載される通り、スリーブ１０２４は、任意の好適な材料（単数）または材料（複数）を含むことができ、それは望ましくは、生体適合性、可撓性、射出成形性、及び／または非伝導性であり得る。例えば、スリーブ１０２４は、熱可塑性エラストマー（例えば、熱可塑性エラストマー合金（例えば、Versaflex（商標））、熱可塑性ポリウレタン樹脂、または同様のもの）、シリコン、または同様のものを含み得る。スリーブ１０２４は、遠位部分１０２６、細長い中央部分１０２８、及びベース１０３０を備え得る。遠位部分１０２６及び／またはベース１０３０は、刺激装置１００に関して記載される鼻挿入ブロング１０６及び１０８と同様に、細長い中央部分１０２８よりも大きい直径（または最大断面寸法）を有し得る。遠位部分１０２６は、開口１０３２を備えることができ、また電極１０１４は、遠位部分１０２６の開口１０３２内部に配置されるヒドロゲルによって形成され得る。電極１０１４は、円筒形表面の一部を含み得る。スリーブ１０２４のベース１０３０は、刺激装置プローブ１０００のベース部材１００６上のロッド１０３４と整列するように構成される切欠部１０３６を備え得る。スリーブ１０２４は、刺激装置プローブ１０００から可逆的に取り外し可能であり得る。いくつかの変形形態において、スリーブ１０２４は使い捨てであってよく、一方、刺激装置プローブ１０００の残りの部分は再使用可能であり得る。

30

40

#### 【００８８】

刺激装置プローブが第１及び第２の鼻挿入ブロングの少なくとも一部分の間の距離を調整するように構成される変形形態のうちのいくつかでは、刺激装置は、２つの鼻挿入ブロング間の角度の調整とは独立して、２つの鼻挿入ブロング間の距離が調整可能であるように構成され得る。例えば、鼻挿入ブロングがベース部材によって接続される変形形態では、鼻挿入ブロングのうちの１つ以上は、ベース部材に対して摺動することが可能であり得る。加えてまたは代替として、ベース部材は、ブロング間の間隔を変更するように大きさ

50

が調整可能であり得る（例えば、鼻挿入プロングを各々備える、別個または一緒に摺動するように構成される２つの部品を備え得る）。

【００８９】

本明細書に記載される鼻挿入プロングはベース部材を介して接続され得るが、他の変形形態では、各プロングは刺激装置本体に個別に接続されることができ、これはプロングが個別に切断及び／または交換されることを可能にし得ることが理解されるべきである。したがって、刺激装置が２つ以上の鼻挿入プロングを備える他の変形形態では、プロングは、互いに接続されなくてもよい。個々の鼻挿入プロングが刺激装置本体に直接的に接続される変形形態では、鼻挿入プロングと刺激装置本体との間の接続は、鼻挿入プロングの相対的な位置付けを制御し得る。刺激装置プローブがベース部材または２つ以上の鼻挿入プロングを接続する他の構造を含むいくつかの変形形態では、刺激装置プローブは、個々のプロングが刺激装置プローブから切断され、交換され得るように構成され得ることが理解されるべきである。

10

【００９０】

刺激装置プローブは、いくつかの例では、電気刺激の送達に関して本明細書に記載されるが、本明細書に記載される刺激装置は、機械的、化学的、または他の形態の刺激を含む他の種類の刺激を送達するように構成され得ることが理解されるべきである。刺激装置が機械的刺激を送達するように構成される変形形態では、鼻挿入プロングは、鼻組織に振動エネルギーを送達するように構成され得る。刺激装置が、鼻腔内に少なくとも部分的に挿入されるように構成される１つ以上のプロングを備える変形形態（本明細書に記載されるものなど）では、プロングは、組織に対して振動するように構成され得る。刺激装置が鼻腔または副鼻腔内に埋め込まれる変形形態では、刺激装置の１つ以上の部分は、振動するように構成され得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、振動は、体の外部に位置付けられる１つ以上の磁石を使用して発生され得る。これらの変形形態では、機械的エネルギーは、求心性ニューロン内の機械的受容体を活性化するために使用され得る。

20

【００９１】

加えてまたは代替として、鼻挿入プロングは、組織に超音波エネルギーを送達するように構成され得る。これらの変形形態では、鼻挿入プロング（及び刺激装置本体）は、本明細書に記載されるものと類似の物理的特性を有するように構成され得るが、ただし、鼻挿入プロングは必ずしも電極を備えなくてもよい。その代わりに、鼻挿入プロングまたは刺激装置本体は、鼻挿入プロングの全部または一部分を振動させるように構成される変形形態では振動モータを備えることができ、または超音波エネルギーを送達するように構成される１つ以上の超音波（ultrasound）振動子を備え得る。いくつかの変形形態において、超音波振動子は、本明細書に記載される電極の代わりに配置され得る。

30

【００９２】

いくつかの他の変形形態では、本明細書に記載される刺激装置は、熱的、光ベース、及び／または磁氣的刺激を送達するように構成され得る。いくつかの変形形態において、刺激装置は、鼻挿入プロングを介して１つ以上の空気のパルスを経由して組織に送達するように構成されることができ、それは組織を刺激し得る。空気のパルスは、圧縮空気源または同様のものを介して発生され得る。いくつかの変形形態において、ガスは、（例えば、機械的に、または１つ以上の熱的に活性化された繊維を介して）加温または冷却され得る。他の変形形態では、鼻挿入プロングは、加熱または冷却されて、熱的刺激を組織に提供し得る。加えてまたは代替として、刺激装置は、１つ以上の光発生または磁場発生要素を備えることができ、それは鼻挿入プロングを介して鼻組織または副鼻腔組を刺激するために使用され得る。

40

【００９３】

また他の変形形態では、刺激装置プローブは、１つ以上の化学薬剤を鼻組織に送達するように構成され得る。化学薬剤は、ヒスタミン受容体作動薬、ニコチン作動薬、または同様のものなどの１つ以上の薬物であり得る。他の変形形態では、化学薬剤は、アンモニア、ベンゼン、亜酸化窒素、カプサイシン（例えば、プロパンチアールＳ-オキシド）、か

50



らし油、セイヨウワサビ、結晶シリカ、または同様のものなどの1つ以上の刺激薬を含有し得る。鼻挿入プローブは、これらの例では、1つ以上の化学薬剤を送達するための送達口を備えることができ、また追加的に、送達口を刺激プローブのベース部材内及び/または刺激装置本体内に配置される1つ以上の容器に接続するルーメンを備え得る。

#### 【0094】

例えば、図35A～35Bは、1つ以上の化学薬剤を送達するように構成される手持ち式刺激装置3500の切欠図を描写する。ここに示される通り、刺激装置3500は、刺激装置本体3502及び刺激装置プローブ3504を備えることができ、それらは永久的にまたは取り外し可能に接続され得る。刺激装置本体3502は、1つ以上の化学薬剤を保持するように構成される容器3506を備え得る。化学薬剤は、任意の好適な形態で保持され得る。刺激装置プローブ3504は、1つ以上の鼻挿入プローブ（ここでは、2つの鼻挿入プローブ3508及び3510）を備え得る。容器3506は、鼻挿入プローブ3508及び3510上に配置される送達口3516及び3518にルーメン3512及び3514を介して接続され得る。使用者は、動作機構（例えば、刺激装置本体3502上のボタン3520）を使用して、1つ以上の化学薬剤の送達を引き起こすことが可能であり得る。図35A～35Bに示されるものなどのいくつかの変形形態において、ボタン3520への圧力の印加は、ボタン3520に容器3506を押圧させ、1つ以上の化学薬剤を、ルーメン3514及び3514を通して送達口3516及び3518の外へ流れさせ得る。化学薬剤は、任意の好適なビヒクル中にあり得る（例えば、液体、エアロゾル、ガスなど）。しかしながら、他の変形形態では、1つ以上の化学薬剤を送達するように構成される刺激装置は、内部回路及び/または知能に接続された1つ以上のポンプなどの自動送達機構を備え得ることが理解されるべきである。いくつかの例では、これらの刺激装置は、電気刺激（本明細書に記載されるものなど）を鼻組織または副鼻腔組織に送達して、組織による（例えば、イオントフォoresisによる）イオントフォoresis 1つ以上の化学薬剤の摂取を促進するか、ないしは別の方法で容易にするように構成され得る。

#### 【0095】

本明細書に記載される図中の刺激装置プローブは2つの鼻刺激プローブを有するものとして示されているが、他の変形形態では、刺激装置プローブは任意の好適な数のプローブ（例えば、1つ、2つ、または3つ以上のプローブ）を有し得ることが理解されるべきである。例えば、刺激装置が単極性刺激のために構成されるいくつかの変形形態では、刺激装置プローブは、単一の鼻挿入プローブを備え得る。同様に、刺激装置は、任意の好適な数の電極（例えば、1つ、2つ、3つ、または4つ以上の電極）を備えることができ、電極は、刺激装置の任意の好適な部分（例えば、刺激装置本体及び/または刺激装置プローブ）上に位置付けられ得る。刺激装置が2つのプローブを備えるいくつかの変形形態（本明細書により詳細に記載されるものなど）では、第1のプローブは電極を備えることができ、一方、第2のプローブは電極を含まなくてもよい。これらの変形形態は、刺激装置が単極性刺激（または単一の鼻孔の片側性刺激）を送達するように構成される場合に、特定の有用性を見出し得る。これらの変形形態では、電極を有さない鼻挿入プローブは、（本明細書により詳細に記載される通り）2つのプローブ間の組織の保持を助けるように構成されることができ、またはプローブから非電氣的エネルギー（例えば、本明細書により詳細に記載される通り、振動性エネルギー、熱的エネルギー、または同様のもの）を送達するように構成されることができる。

#### 【0096】

刺激装置本体 & プローブ間の接続

物理的接続

本明細書に記載される刺激装置プローブ（及びそれらの任意のプローブ）は、任意の好適な様式で刺激装置本体に接続され得る。いくつかの変形形態において、刺激装置プローブは、刺激装置本体に直接的に接続するように構成され得る。これらの変形形態では、刺激装置プローブの少なくとも一部分は、2つが接続されるときに、刺激装置本体に対して固定された場所及び配向を有し得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激

装置プローブは、刺激装置本体に永久的に接続され得る。例えば、刺激装置プローブ及び刺激装置本体は、それらが永久的に接続されるように一緒に形成され得る。他の変形形態では、刺激装置プローブは、刺激装置本体にクリップ留め、ラッチ、スナップ留め、ないしは別の方法で機械的に接続し得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置プローブは、刺激装置プローブが接続された後に刺激装置本体から切断され得るように、刺激装置本体に解放可能に接続され得る。

【 0 0 9 7 】

例えば、刺激装置 1 0 0 の刺激装置本体 1 0 2 及び刺激装置プローブ 1 0 4 は、刺激装置プローブ 1 0 4 の一部分が刺激装置本体 1 0 2 に直接的に接触及び接続するように、取り外し可能に接続され得る。図 1 5 A は、接続機構を示す刺激装置 1 0 0 の斜視図を描写する。ここに示される通り、刺激装置本体 1 0 2 の上部筐体 1 4 2 の遠位部分 2 0 6 及び刺激装置プローブ 1 0 4 の近位部分は、対応する相補的な形状を備えることができ、それは刺激装置本体 1 0 2 及び刺激装置プローブ 1 0 4 が取り付けられることを可能にし得る。例えば、刺激装置本体の上部筐体 1 4 2 の遠位部分 2 0 6 及び刺激装置プローブ 1 0 4 の硬質支持体 2 1 8 の近位表面は、それらが可逆的に取り付けられることを可能にする特徴を備え得る。例えば、示される変形形態では、刺激装置本体 1 0 2 の上部筐体 1 4 2 の遠位部分 2 0 6 は、第 1 の側面上の 2 つの切欠部 1 9 2 及び第 2 の側面上の 2 つの切欠部 1 9 4 を備え得る。刺激装置プローブ 1 0 4 の硬質支持体 2 1 8 の近位表面は、4 つの対応するタブ、第 1 の側面上の 2 つのタブ 1 9 6 及び第 2 の側面上の 2 つのタブ 1 9 8 を備え得る（図 6 E に示される）。刺激装置本体 1 0 2 及び刺激装置プローブ 1 0 4 は、初めに、刺激装置プローブ 1 0 4 のタブ 1 9 8 を刺激装置本体 1 0 2 の切欠部 1 9 4 内に定置し、次に、シムレーター本体 1 0 2 の第 1 の側面が刺激装置プローブ 1 0 4 の第 1 の側面に向かって回転されるようにプローブ 1 0 4 及び本体 1 0 2 を操作することによって、一緒にスナップ留めされ得る。そのようにすることで、刺激装置プローブ 1 0 4 のタブ 1 9 6 は、刺激装置本体 1 0 2 の切欠部 1 9 2 内に回転可能に挿入され得る。タブ 1 9 6 及び 1 9 8 ならびに切欠部 1 9 2 及び 1 9 4 は、プローブ 1 0 4 及び本体 1 0 2 が、接続されるときにタブ及び切欠部によって一緒に保持されるように、それらの近位端部においてそれぞれ増加した高さ及び深さを有することができる。

【 0 0 9 8 】

反対に、刺激装置プローブ 1 0 4 は、プローブ 1 0 4 の第 1 の側面及び本体 1 0 2 の第 1 の側面を互いに離れて回転させることによって、刺激装置本体 1 0 2 から取り外され得る。刺激装置は、使用者が刺激装置プローブ 1 0 4 を彼 / 彼女の鼻腔内に挿入するときに、使用者が刺激装置プローブの一部分（例えば、電極）を組織（例えば、鼻の前部付近の組織）に押し付けると、刺激装置プローブ上の力が刺激装置プローブ 1 0 4 と刺激装置本体 1 0 2 との間の接続を強化するように構成されることが望ましい場合がある。すなわち、使用者の組織からの力は、望ましくは刺激装置本体 1 0 2 の第 1 の側面を刺激装置プローブ 1 0 4 の第 1 の側面に向かって押す傾向があつてよい。代わりに、力がプローブ 1 0 4 の第 1 の側面及び本体 1 0 2 の第 1 の側面を互いから離れて押す傾向がある場合、刺激中にプローブが刺激装置本体から不用意に切断される増加した危険性が存在し得る。いくつかの変形形態において、下記により詳細に記載される通り、刺激装置プローブ 1 0 4 は、刺激装置本体 1 0 2 の切欠部 2 0 2 内に適合するように構成されるタブ 2 0 0 をさらに備えることができ、それは制御サブシステム 1 3 6 が刺激装置プローブ 1 0 4 の刺激装置本体 1 0 2 への接続を記録するのに役立ち得る。

【 0 0 9 9 】

他の変形形態では、刺激装置本体及び刺激装置プローブは、他のスナップ機構（例えば、異なる形状または異なる数の特徴を有する）、磁石、摩擦適合、ラッチ機構、または同様のものなどの、取り付けられるための任意の好適な特徴を有し得ることが理解されるべきである。例えば、いくつかの変形形態において、刺激装置本体は、本明細書により詳細に記載される通り、刺激装置本体の近位筐体の内側表面に接続された磁石（例えば、刺激装置本体 1 0 2 の磁石 1 3 4 ）を備え得る。刺激装置プローブは、対応する場所（例えば

、刺激装置プローブのベース部材内)に磁石または強磁性材料を含むことができ、それは刺激装置プローブを刺激装置本体上に保持し得る。

#### 【0100】

刺激装置本体が刺激装置プローブに解放可能に接続されるいくつかの変形形態において、刺激装置は、解放機構を備え得るが、ただし刺激装置は必ずしも解放機構を備えなくてもよい。いくつかの変形形態において、解放機構は、ボタン、スイッチ、レバー、または同様のものを備えることができ、それは活性化されて、刺激装置プローブを刺激装置本体から切断し得る。他の変形形態では、解放機構は、制御サブシステムによって制御され得る。解放機構の例は、図16A及び16Bに示される。図16Aの刺激装置1600において、刺激装置プローブ1604は、刺激装置本体1602に解放可能に接続するように構成され得る。刺激装置本体1602は、解放機構1606を備えることができ、それは刺激装置プローブ1604を刺激装置本体1602から切り離し得る。解放機構1606は、使用者によって手動で操作されることができ、また摺動ボタンを備えることができ、ボタンが図16Aに示される位置から遠位位置に移動するとき、刺激装置プローブ1604は解放され得る。同様に、図16Bの刺激装置1650において、刺激装置プローブ1654は、刺激装置本体1652に解放可能に接続するように構成され得る。刺激装置本体1652は、解放機構1656を備えることができ、それは刺激装置プローブ1654を刺激装置本体1652から切り離し得る。解放機構1656は、使用者によって手動で操作され得る。いくつかの変形形態において、解放機構1656は、摺動ボタンを備えることができ、ボタンが図16Bに示される位置から遠位位置に移動するとき、刺激装置プローブ1654は解放され得る。いくつかの変形形態において、解放機構1656は、押しボタンを備えることができ、ボタンが内側に押されるとき、刺激装置プローブ1654は解放され得る。いくつかの変形形態において、解放機構1656は、取り付け機構(例えば、タブ、フック、または同様のもの)の一部分を移動させることによって、刺激装置プローブを解放し得る。解放機構を備えるいくつかの変形形態において、解放機構は、任意の開口を耐水にするための封止を備え得る。

#### 【0101】

他の変形形態では、刺激装置プローブ及び刺激装置本体は、ケーブル、コード、または同様のものを介して間接的に接続され得る。これらの変形形態では、刺激装置プローブ及び刺激装置本体は、それらが接続されているときに、互いに対して移動可能であり得る。例えば、図14に示される刺激装置プローブ1400の変形形態では、刺激装置プローブ1400は、1つ以上のケーブルコネクタ1416を介して刺激装置本体(図示無し)に接続するように構成され得る。図14に示される変形形態では、ケーブルコネクタ1416は、刺激装置プローブ1400に解放可能に接続され得る。これらの変形形態では、ケーブルコネクタ1416は、刺激装置本体に永久的または解放可能に接続され得る。他の変形形態では、ケーブルコネクタ1416は、刺激装置プローブ1400に永久的に接続され得る。これらの変形形態では、ケーブルコネクタ1416は、刺激装置本体に解放可能に接続されるか(例えば、刺激装置プローブ1400が刺激装置本体に解放可能に接続されることを可能にするため)、または刺激装置本体に永久的に接続され得る(例えば、刺激装置プローブ1400が刺激装置本体に永久的に接続されることを可能にするため)。図9A~9F及び10A~10Cの、それぞれ、刺激装置プローブ900及び1000は、ケーブル、コード、または同様のものを介して、例えば、それぞれ、ケーブルコネクタ944及び1044を介して刺激装置本体に間接的に同様に接続され得る。

#### 【0102】

##### 電氣的接続

一般に、本明細書に記載される刺激装置が電気刺激を送達するように構成される場合、刺激装置の電極は、刺激装置が刺激を発生させて、それを電極のうちの1つ以上を介して組織に送達し得るように、刺激装置回路に電氣的に接続され得る。したがって、本明細書に記載される刺激装置は、リード線を介して電極を刺激装置本体の一部分(例えば、刺激装置本体内に格納された刺激サブシステム)に電氣的に接続するように構成される1つ以

上の電氣的接続を備え得る。刺激装置プローブ及び刺激装置本体が間接的に接続される変形形態では、間接的な接続（例えば、ケーブル、コード、または同様のもの）は、刺激装置回路と電極との間の電氣的接続として機能し得る。刺激装置プローブ及び刺激装置本体が直接的に接続される変形形態では、刺激装置本体及び刺激装置プローブは、本体及びプローブが接続されたときに刺激装置プローブの電極を刺激装置回路に電氣的に接続するように構成される伝導性要素を備え得る。

#### 【0103】

例えば、図1Dに示される通り、刺激装置プローブ104の電極110及び112は、それぞれ、鼻挿入プロング106及び108内部に配置されるリード線130及び132に接続され得る。対応する刺激装置本体102は、制御サブシステム136及び電源152に直接的または間接的に接続されたコネクタ122及び124を備え得る。コネクタ122及び124の遠位端部は、刺激装置プローブ104のリード線130及び132の近位端部と接続するように構成され得る。図3Aに示される通り、いくつかの変形形態において、コネクタの遠位端部は丸みを帯びた表面を備え得る。上記に記載される通り、リード線がばねを備える変形形態では、ばねの近位端部は、ばねの残りの部分よりも密なピッチを有し得る。これは、コネクタの近位端部と接触するためのより平らな表面を作成することができ、またしたがって、刺激装置プローブ104のリード線と刺激装置本体102のコネクタとの間のより良好な電氣的接続を可能にし得る。

#### 【0104】

W刺激装置プローブ104のばねの近位端部が刺激装置本体102のコネクタ122及び124と接触しているとき、ばねは、圧縮され得る。この圧縮は、ばねに復元力を発生させ得る。復元力は、ばねとコネクタ122及び124との間の接触を促進し得る。しかしながら、刺激装置プローブ104が刺激装置本体102に取り外し可能に接続できる変形形態では、復元力はまた、刺激装置プローブ及び刺激装置本体（例えば、切欠部192及び194ならびにタブ196及び198）と一緒に保持する接続機構の力に逆らって機能し得る。したがって、ばね剛性は、ばねの復元力が刺激装置プローブを刺激装置本体から切断させないように十分に低くあることが望ましい場合がある。

#### 【0105】

コネクタ122及び124は、ルーメン208及び210を通して近位筐体142内に延在することができ、また近位端部は、制御サブシステムに直接的または間接的に取り付けられ得る。図3Dに示される通り、コネクタ122及び124の近位端部は、接触ストリップ244の遠位端部を受容するように構成される溝を備え得る。接触ストリップ244の近位端部は、制御サブシステム136に取り付けられ得る（すなわち、プリント回路板128に取り付けられ得る）。コネクタ及び接触ストリップは、例えば、限定されるものではないが、ステンレス鋼、チタン、銅、ニッケル、黄銅、亜鉛、または同様のものなどの任意の好適な伝導性材料（単数）または材料（複数）を含むことができ、それはいくつかの例では金めっきされ得る。

#### 【0106】

刺激装置本体及び刺激装置プローブは、加えてまたは代替として、電力が刺激装置本体から刺激装置プローブへ誘導を介して伝達され得るように誘導的に結合され得ることが理解されるべきである。これらの変形形態では、刺激装置本体及び刺激装置プローブは各々、コイルを備え得る。いくつかの変形形態において、コイルの各々は、強磁性の（例えば、鉄）芯の周りに巻き付けられ得るが、必然ではない。いくつかの変形形態において、刺激装置本体及び/または刺激装置プローブのコイルは、プリントコイルであり得る。

#### 【0107】

使い捨てである設計

いくつかの変形形態において、刺激装置のうちのいくつかまたは全部は、使い捨てであり得る。刺激装置本体が刺激装置プローブに永久的に取り付けられる変形形態では、刺激装置全体が使い捨てであり得る。他の変形形態では、刺激装置の1つ以上の部分は、再使用可能であり得る。例えば、刺激装置プローブが刺激装置本体に解放可能に接続される変

10

20

30

40

50

形形態では、刺激装置本体は、再使用可能であり得、刺激装置プローブは、使い捨てであり得る。したがって、刺激装置プローブは、下記により詳細に記載されるであろう通り、定期的に交換され得る。また他の変形形態では、刺激装置プローブの一部分は、使い捨てであり得（例えば、刺激装置プローブは、使い捨てであるスリーブまたは使い捨てであるプロングを備え得る）、定期的に交換され得る。いくつかの変形形態において、本明細書に記載される刺激装置は、主要な適切な衛生状態のために、特定の期間後または定期的に刺激装置または刺激装置構成要素を交換するように使用者に推奨または要求する特徴を備え得る。

#### 【0108】

刺激装置全体が使い捨てである変形形態では（例えば、刺激装置プローブが刺激装置本体と一体に形成されるか、または刺激装置本体に永久的に取り付けられる場合）、刺激装置は、特定の期間及び／または使用後に動作可能でなくなるように構成され得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置は、刺激装置によって提供され得る刺激の間隔を制限するように構成されることができ、間隔制限後、刺激装置は、動作可能でなくなるように構成され得る。例えば、刺激装置は、所定の間隔の間（例えば、1時間の刺激）だけ刺激送達に電力を供給するのに十分である電源を有し得る。電源が使い果たされると、使用者は、使用済みの刺激装置を新しい刺激装置と交換する必要がある。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置は、本デバイスを動作不可能にすることなく電源がアクセスされ得るよう構成されることができ、これは使用者が電源を交換することを防ぐのに役立ち得る。

#### 【0109】

別の例として、刺激装置は、加えてまたは代替として、所与の刺激装置による刺激送達の間隔または量を制限するようにプログラムされ得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置は、刺激装置によって提供される刺激の間隔を経時的に測定及び記憶するように構成され得る（これは、複数の異なる治療セッションにわたって累積的に加算され得る）。間隔が閾値限界（例えば、約10分、約30分、約1時間、約2時間、または2時間超）に達すると、刺激装置は、動作不可能な状態に切り替わるようにプログラムされることができ、それによって刺激装置は、さらなる刺激を提供するために活性化されることができない。別の例として、刺激装置は、加えてまたは代替として、刺激装置によって提供される治療セッションの数を制限するように構成され得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置は、刺激装置によって提供される治療セッションの数を測定及び記憶するように構成され得る。治療セッションの数が閾値限界（例えば、5回の使用、10回の使用、15回の使用、または15回超の使用）に達すると、刺激装置は、動作不可能な状態に切り替わるようにプログラムされることができ、それによって刺激装置は、さらなる刺激を提供するために活性化されることができない。

#### 【0110】

刺激装置全体が使い捨てであるこれらまたは他の変形形態において、刺激装置は、加えてまたは代替として、その最初の使用後の特定の期間後に動作可能でなくなるように構成され得る。刺激装置は、刺激装置の最初の使用以降の間隔を制限するように構成されることができ、間隔限界の後、刺激装置は動作可能でなくなるように構成され得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置は、刺激装置の最初の使用に関する日時情報を記憶するように構成され得る。刺激装置は、刺激装置の最初の使用から所定の量の時間（例えば、1日、2日、5日、1週間、2週間、または2週間超）が経過したときに、動作不可能な状態に切り替わるようにさらに構成されてもよい。

#### 【0111】

これらの変形形態のいずれかにおいて、刺激装置は、刺激送達の間隔、治療セッションの数、または最初の使用以降の間隔を、制御サブシステムを介して制限するように構成されることができ、それは、いくつかの例では、治療セッションの間隔及び／もしくは数、ならびに／または刺激装置の最初の使用以降の時間を測定、記憶、及び制限するように構成されるマイクロコントローラ、プログラマブル論理（例えば、フィールドプログラマブ

10

20

30

40

50

ルゲートアレイ)、または特定用途向け集積回路(A S I C)などの知能を備え得る。これらの変形形態のいずれかにおいて、本デバイスが動作不可能な状態に移行すると、使用者は、動作不可能な刺激装置を新しい刺激装置と交換する必要があるとあり得る。

#### 【0112】

刺激装置本体が再使用可能であり、かつ刺激装置プローブの全部または一部分が使い捨てである変形形態では、刺激装置は、使用者に刺激装置プローブの全部または一部分を交換するように推奨及び/または要求するように構成され得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、使い捨てである部分プローブまたはプローブの一部分は、リサイクル可能な材料を含み得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置は、刺激装置本体に所定の量の時間(例えば、約1時間~約24時間の間、約1日間~約7日間の間、約1週間~約4週間の間、約1ヶ月~約3ヶ月の間、または約3ヶ月超)取り付けられた後、所定の数の治療セッションの後、及び/または所定の刺激の間隔(例えば、約2分~約30分の間、約30分~約1時間の間、約1時間~約3時間の間、約3時間~12時間の間、または約12時間超)の後に、刺激装置プローブまたはその一部分が動作不可能になるように構成され得る。

10

#### 【0113】

例えば、1つ以上の電極を備える刺激装置のいくつかの変形形態において、刺激装置プローブの電極は、所定の量の時間、刺激装置本体に取り付けられた後、所定の数の治療セッションの後、及び/または所定の刺激の間隔の後に動作不可能になり得る。例えば、いくつかの変形形態において、刺激中に電極のうちの1つ以上の酸化を促進することが望ましい場合がある。これらの変形形態において、電極は、電極の表面上に非伝導性の(または低減された伝導性)層を形成するように構成され得る。いくつかの変形形態において、これは、電極の組織を刺激する能力と干渉することができ、最終的に、酸素層は電気的エネルギーが使用者に供給されるのを実質的に阻止し得る。いくつかの例では、かかる層を形成するために、刺激装置は、電極を使用して2相性パルスを送達するように構成されることができ、該2相性パルスは電荷平衡されない。刺激パルスを電荷平衡しないことによって、電荷は、電極及び/またはリード線のうちの1つ以上の上に蓄積することができ、それは電極及び/またはリード線の金属の酸化を容易にし得る。酸化の速度は、電極及び/またはリード線材料ならびに刺激装置によって送達されるパルスのパラメータによって少なくとも部分的に制御されることができ、酸化の速度は、酸素層の形成が刺激装置を動作不可能にする前に所定の治療間隔または治療セッションの数を達成するように特注され得る。別の例として、いくつかの変形形態において、刺激装置プローブの電極は、加えてまたは代替として、電極が特定の色に到達したときに刺激装置プローブを変えるように使用者を促し得るように、(例えば、刺激送達の結果として、二酸化炭素曝露の結果として、酸化の結果として)経時的に色を変化させるように構成させ得る。これらの変形形態において、刺激装置プローブまたは刺激装置プローブの一部分(例えば、鼻挿入プローブまたは電極を備えるスリーブ)は、刺激装置プローブの電極が刺激を提供することができないときか、または刺激装置が色の変化を介して再配置を推奨するときに交換され得る。

20

30

#### 【0114】

また別の例として、いくつかの変形形態において、刺激装置は、刺激装置本体に所定の量の時間取り付けられた後、所定の数の治療セッションの後、及び/または所定の刺激の間隔の後に、刺激装置プローブを動作不可能にするように、及び/または刺激装置プローブまたはその一部分(例えば、使い捨てであるプローブまたはスリーブ)の再配置を推奨するようにプログラムされ得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置は、特定の刺激装置プローブまたはその一部分を使用して提供される刺激の間隔、特定の刺激装置プローブまたはその一部分を使用して提供される治療セッションの数、及び/または刺激装置への特定の刺激装置プローブまたはその一部分の取り付けの間隔を、下記により詳細に記載される機構を介して測定するようにプログラムされ得る。刺激装置が上記に列挙したパラメータのうちの複数を測定するようにプログラムされる変形形態では、測定値が閾値に到達すると、刺激装置は、現在の刺激装置プローブまたはその一部分が交換

40

50

されるまで使用者に警告するように及び／または動作不可能な状態に入るように構成され得る。刺激装置が上記に列挙したパラメータのうちの複数を測定するようにプログラムされる変形形態では、刺激装置は、測定されたパラメータのいずれかがその閾値に到達すると、使用者に警告するように及び／または動作不可能な状態に入るように構成されてもよく、または刺激装置は、使用者に警告する及び／または動作不可能な状態に入るために、複数の測定されたパラメータがその対応する閾値に到達することを要求してもよい。刺激装置は、視覚的フィードバック（例えば、ディスプレイ上へのプロンプトの発生、LEDの活性化、コンピュータもしくは携帯デバイスなどの別のデバイス上での使用者への通知、または同様のもの）、聴覚的フィードバック（例えば、1つ以上のビープ音または聴覚的プロンプトの発生）、及び／または触覚的フィードバック（例えば、刺激装置の振動）を含む、任意の好適な様式で使用者に警告し得る。同様に、刺激装置がその動作不可能な状態に入っている変形形態では、刺激装置は、加えてまたは代替として、刺激装置プローブを交換するように使用者に指示するように構成され得る。これもまた、上記及び本明細書を通して記載される通り、視覚的、聴覚的、または触覚的フィードバックを含む任意の好適な様式で行われ得る。

#### 【0115】

刺激装置プローブ104が刺激装置本体102にどれくらい長く接続されていたかを測定するための1つの機構の例が、図15B～15Cに示される。機構は、制御サブシステムのメモリに接続された検出器を備えることができ、それは検出器が刺激装置プローブをどれくらい長く検出するかを記録し得る。いくつかの変形形態において、検出器は、LEDまたはレーザー、及びLEDまたはレーザーによって放射される光を検出するためのセンサ（例えば、光ダイオード）を備え得る。センサへの光の伝送は、刺激装置プローブが刺激装置本体に接続されたときに遮断され得る。図15B～15Cは、LEDまたはレーザー（図示無し）からの光を検出するように構成されるセンサ172を例証する。移動可能なロッド168は、図15Bにおいて第1の位置に示され、このとき、刺激装置プローブ104がまだ完全に刺激装置本体102に接続されていない。移動可能なロッド168は、刺激装置プローブ104が刺激装置本体102に接続されていないときに、移動可能なロッド168がLEDまたはレーザーからセンサ172への光の伝送を遮断しないように、ばね170によって偏向され得る。刺激装置プローブ104が刺激装置本体102に（図15Cに示される通り）に取り付けられるとき、刺激装置プローブの一部分（例えば、タブ200）は、刺激装置本体102の切欠部202内へ入ることができ、移動可能なロッド168を押圧して、移動可能なロッド168にセンサ172への光の伝送を遮断させることができる。センサ172は、この情報を制御サブシステム136に伝送することができ、それは刺激装置100が取り付けの間隔を測定することを可能にし得る。所定の取り付け間隔が到達されると、プローブ104は無効化されることができ、または使用者は、本明細書に記載される様式のいずれかで刺激装置プローブ104を交換するように推奨され得る。間隔は、例えば、約1時間～24時間の間、約1日間～7日間の間、1週間～約4週間の間、約1ヶ月～6ヶ月の間、または6ヶ月超であり得る。刺激装置は、マイクロコントローラ、プログラマブル論理（例えば、フィールドプログラマブルゲートアレイ）、または特定用途向け集積回路（ASIC）などの、制御サブシステム136内の知能を介してそのように行うように構成され得る。

#### 【0116】

任意の好適な方法が、刺激装置プローブが取り付けられているかどうか、及びどれくらい長く取り付けられているかを決定するために使用され得ることが理解されるべきである。例えば、刺激装置本体は、コネクタ122及び124を通したキャパシタンスを測定するように構成され得る。別の例として、刺激装置本体は、刺激装置プローブ内に配置されたRFIDチップを検出するように構成され得る。RFIDチップに関連付けられる識別子に基づき、刺激装置はまた、刺激装置プローブが新しいかどうかを決定するために構成されてもよい。別の例として、刺激装置本体は、刺激装置プローブが取り付けられたときに短絡され得る2つの電氣的接続を備え得る。例えば、刺激装置本体は、近位筐体142

10

20

30

40

50

上に２つの伝導性パッドを備えることができ、それらは、刺激装置プローブが刺激装置本体に取り付けられるときに刺激装置プローブの近位端部上の箔ストリップを介して電氣的に接続され得る。制御サブシステム１３６は、２つの伝導性パッドが短絡しているかどうかを検出するように構成され得る。また別の例として、刺激装置本体は、刺激装置プローブ内に配置され得る磁石を検出するように構成される磁氣的センサ（例えば、ホール効果センサ）を備え得る。また別の例として、刺激装置本体は、コイルを備えることができ、一方プローブは、伝導体（例えば、伝導性箔）を備えることができる。コイルは、プローブが刺激装置本体に接続されるときに、刺激装置プローブ内の伝導体の存在を誘導的に検出するように構成され得る。

#### 【０１１７】

加えてまたは代替として、いくつかの変形形態において、刺激装置は、使用済みの刺激装置プローブが刺激装置本体に取り付けられたときに、使用者に警告する、及び／または動作不可能な状態に入るように構成され得る。刺激装置は、使用者に任意の好適な様式で警告することができ、また加えてまたは代替として、本明細書に記載される通り、使用者に刺激装置プローブを交換するよう指示するように構成され得る。これらの変形形態では、刺激装置は、取り付けられた刺激装置プローブが新しいかどうか（すなわち、刺激装置プローブが刺激装置本体に以前に取り付けられているかどうか）を決定するための機構を備え得る。いくつかの変形形態において、刺激装置プローブが新しいかどうかを決定するための機構は、ヒューズを備え得る。いくつかの変形形態において、ヒューズは、プローブが刺激装置本体に接続されているときに、刺激装置回路を一時的に短絡させ得る。

#### 【０１１８】

いくつかの変形形態において、ヒューズは、機械的ヒューズであり得る。図１７Ａ～１７Ｅは、刺激装置本体１７０２及び刺激装置プローブ１７０４を備え、また機械的ヒューズを備える刺激装置１７００の１つの例を示す。刺激装置プローブ１７０４は、説明の目的のため図１７Ａ～１７Ｅでは半透明で示される。刺激装置プローブ１７０２は、図１７Ａの分解図に示される通り、薄い伝導性ストリップ１７０６（例えば、アルミニウム、金属化プラスチック、または同様のもの）を備え得る。図１７Ｃに示される通り、伝導性ストリップ１７０６は、刺激装置プローブ１７０４の近位表面に取り付けられ得る。伝導性ストリップ１７０６は、それを刺激装置プローブ１７０４の近位表面に取り付けるために、その遠位側に接着剤（例えば、密着型糊）を含み得る。刺激装置プローブ１７０４に取り付けられるとき、伝導性ストリップ１７０６は、それを通してリード線１７１０が刺激装置本体１７０２の電氣的コネクタ１７１２に接触するように構成される、刺激装置プローブ１７０４内の開口１７０８を被覆することができる。刺激装置本体１７０２の遠位表面は、凸部１７１４を備え得る。凸部１７１４は、鋭利な縁部または地点を有することができ、非伝導性材料（例えば、プラスチック）をさらに備え得る。図１７Ｄに示される通り、刺激装置プローブ１７０４が刺激装置本体１７０２に取り付けられるとき、刺激装置プローブ１７０４の伝導性ストリップ１７０６は、刺激装置本体１７０２の２つの電氣的コネクタ１７１２と接触し得る。伝導性ストリップ１７０６はしたがって、２つの電氣的コネクタ１７１２を電氣的に接続し、２つのコネクタ間に短絡を引き起こし得る。図１７Ｅに示される通り刺激装置プローブ１７０４がさらに下へ押圧されて、刺激装置本体１７０２に接続されると、凸部は、伝導性ストリップ１７０６を２つの電氣的に分離された部品に破壊する。（刺激装置プローブ１７０４は、凸部１７１４を受容するように構成される凹部１７１６を備え得る。）伝導性ストリップ１７０６が破壊されると、それはもはや、２つの電氣的コネクタ１７１２間に短絡を作成することができない。

#### 【０１１９】

したがって、刺激装置プローブ１７０４が接続されたときの短絡は、刺激装置プローブ１７０４が刺激装置本体１７０２に以前に取り付けられたことがないことを示す。代わりに、刺激装置プローブ１７０４が新しいわけではなく、刺激装置本体１７０２に以前に取り付けられたことがある場合、伝導性ストリップ１７０６は既に破断している可能性がある。使用済の刺激装置プローブ１７０４を刺激装置本体１７０２に定置することはしたがっ



て、刺激装置回路を短絡させることができない。この短絡が生じるか生じないかは、任意の好適な機構によって検出され得る。例えば、刺激装置は、マイクロコントローラを備えることができ、負荷電圧に比例するアナログ電圧は、マイクロコントローラ上のアナログ・デジタルポートに接続され得る。刺激装置プローブ 1704 が刺激装置本体 1702 上に定置されるとき、マイクロコントローラは、試験電圧を 2 つの電気的コネクタ 1712 にわたって印加し得る。コネクタ 1712 が伝導性ストリップ 1706 を介して接続されている（すなわち、新しい刺激装置プローブが刺激装置本体上に定置されている）場合、サンプリング電圧は、約 0 V であり得る。対照的に、電気的コネクタ 1712 が伝導性ストリップ 1706 を介して接続されていない（すなわち、使用済みの刺激装置プローブが刺激装置本体上に定置されている）場合、サンプリング電圧は、約 0 V を超えることになる。この非ゼロサンプリング電圧は、マイクロコントローラによって記録され得る。マイクロコントローラが非ゼロサンプリング電圧を記録する場合、それは刺激送達を無効化し得る。したがって、機械的ヒューズは、刺激装置プローブが、刺激装置本体から切断された後に刺激装置本体に再接続されたときに、対象への刺激送達を阻止する無効化機構として機能し得る。ヒューズは、他の好適な設計を有し得ることが理解されるべきである。いくつかの変形形態において、ヒューズは、刺激の初期送達中にとび得る電気的ヒューズを備え得る。

#### 【0120】

刺激装置プローブが取り付けられたときを決定するための 1 つ以上の機構（例えば、図 15B ~ 15C に関して記載される通り、刺激装置プローブが接続されたときを記録するための機構、及び / または図 17A ~ 17E に関して記載される通り、新しいプローブが刺激装置に取り付けられたときを決定するための機構）はまた、いくつかの変形形態において、所定の数の治療セッションの後、及び / または所定の刺激の間隔の後に、刺激装置プローブを動作不可能にするため、及び / または刺激装置プローブまたはその一部分（例えば、使い捨てであるブロングまたはスリーブ）の再配置を推奨するために使用され得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置プローブの取り付けは、これらの機構のうちの 1 つ以上を使用して記録されることができ、刺激装置は、その刺激装置プローブを使用して提供される刺激の間隔または治療セッションの数を測定するようにプログラムされ得る。刺激装置は、マイクロコントローラ、プログラマブル論理（例えば、フィールドプログラマブルゲートアレイ）、または特定用途向け集積回路（ASIC）などの制御サブシステム内の知能を介してそのように行うように構成され得る。

#### 【0121】

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される刺激装置は、刺激装置を充電するためか、または刺激装置の電力供給源を交換するために、使い捨てである刺激装置プローブを交換することが必要であり得るように構成され得る。例えば、刺激装置が、外部電源に接続するように構成される 1 つ以上の電気的接触またはポートを備えるいくつかの変形形態において、刺激装置プローブは、刺激装置プローブが刺激装置本体に接続されるときに、電気的接触 / ポートが被覆するか、ないしは別の方法で電気的接触 / ポートへのアクセスを遮断するように構成され得る。これらの変形形態では、電気的接触 / ポートへのアクセスを提供するために、刺激装置プローブを取り外すことが必要であり得る（これはいくつかの変形形態において、下記により詳細に記載される通り、刺激装置プローブを無効化し得る）。同様に、刺激装置本体が交換可能な電源（例えば、1 つ以上の電池）を含む変形形態では、刺激装置プローブは、刺激装置プローブが、電源を交換する前に刺激装置本体から切断される必要があり得るように、交換可能な電源へのアクセスを遮断し得る。

#### 【0122】

刺激システムが（下記により詳細に記載される通り）ベースステーションを備える変形形態では、刺激装置は、刺激装置プローブが刺激装置本体に取り付けられている間に、刺激装置がベースステーションに接続され得ないように構成され得る。例えば、下記により詳細に記載される図 21A ~ 21D、22A ~ 22D、及び 23A ~ 23B に示される刺激システムの変形形態では、ベースステーションは、刺激装置本体をベースステーション

に動作可能に接続するために、刺激装置本体を受容するように大きさ決め及び構成される凹部を備え得る。特に、凹部は、刺激装置プローブが刺激装置本体から切断されるときに、刺激装置本体が凹部内部に適合し得る（図 2 1 A、2 2 A、及び 2 3 B に例証される通り）が、刺激装置プローブが刺激装置本体に取り付けられるときに、凹部内に適合することを阻止するように大きさ決めされ得る。これらの変形形態では、刺激装置プローブを初めに脱結合することが必要であり得る。したがって、ベースステーションの 1 つ以上の機能を利用するために、使用者は初めに、刺激装置本体をベースステーションに接続する前に刺激プローブを刺激装置本体から切り離すことが必要であり得る。

#### 【 0 1 2 3 】

いくつかの変形形態において、刺激装置プローブは、刺激装置プローブが刺激装置本体から切断された後に刺激装置本体に再接続されるのを阻止するロックアウト機構を備え得る。例えば、刺激装置は、刺激装置プローブが、刺激装置本体から脱係合されるとき（例えば、刺激装置本体をベースステーションに接続するためにプローブが刺激装置本体から脱係合されるとき）に無効化されるように構成され得る。これは、刺激装置プローブが再使用されるのを阻止し得る。例えば、図 2 3 A ~ 2 3 B の刺激装置システム 2 3 0 0 の変形形態では、使い捨てである刺激装置プローブ 2 3 0 6 は、脆弱コネクタ 2 3 1 8 を備え得る（いくつかの例では、それはまた電極を刺激装置本体 2 3 0 4 に接続するためのリード線としても機能し得る）。脆弱コネクタ 2 3 1 8 は、刺激装置本体 2 3 0 4 に接続して、刺激装置プローブ 2 3 0 6 を刺激装置本体 2 3 0 4 に解放可能に連結し得る。刺激装置 2 3 0 2 は、刺激装置プローブ 2 3 0 6 が刺激装置本体 2 3 0 4 から脱係合されるときに、脆弱コネクタ 2 3 1 8 が破断されるように構成され得る。例えば、刺激装置本体 2 3 0 4 は、解放機構 2 3 2 0 を備えることができ、その結果、解放機構 2 3 2 0 は刺激装置プローブ 2 3 0 6 を刺激装置本体 2 3 0 4 から切り離し、脆弱コネクタ 2 3 1 8 を破断する。破断された脆弱コネクタ 2 3 1 8 によって、刺激プローブ 2 3 0 6 は、刺激装置本体 2 3 0 4 に再接続されることを阻止され得る。加えてまたは代替として、刺激装置プローブが刺激装置本体から切断されるとき、刺激装置プローブ及び刺激装置本体を保持する要素のうちの 1 つ以上は、破断し得るか、ないしは別の方法で変形され得る。例えば、いくつかの変形形態において、刺激装置 1 0 0 は、刺激装置プローブが刺激装置本体 1 0 2 から取り外されるときに、タブ 1 9 6 または 1 9 8 のうちの 1 つ以上が刺激装置プローブ 1 0 4 から離脱し得るように修正されてもよい。これは、刺激装置プローブ 1 0 4 が刺激装置本体 1 0 2 にしっかりと再接続されるのを阻止し得る。

#### 【 0 1 2 4 】

##### キャップ&ケース

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される刺激装置は、刺激装置プローブを保護するためのキャップを備え得る。例えば、図 1 9 A 及び 1 9 B は、それぞれ、取り付けられたキャップ 1 9 0 0 を有する刺激装置 1 0 0 の斜視及び正面図を示す。ここに示される通り、キャップ 1 9 0 0 は、刺激装置プローブ 1 0 4 の上に適合することができ、それはプローブを汚染から保護し得る。より具体的には、キャップは、鼻挿入プローブを、また特に電極を汚染から保護することが望ましい場合がある。キャップ 1 9 0 0 は、任意の好適な形状を有し得る。いくつかの変形形態において、キャップ 1 9 0 0 は、刺激装置に取り付けられたときに動作機構を被覆し得る。これは、動作機構が不用意または偶然に操作されるのを阻止し得る。図 1 9 A ~ 1 9 B に示される通り、キャップ 1 9 0 0 は、刺激装置本体 1 0 2 の側面を曝露させたまま、刺激装置本体 1 0 2 のボタン 1 1 4 及び 1 1 6 を被覆し得る。これは、使用者が、キャップ 1 9 0 0 を取り外すために刺激装置本体 1 0 2 をより容易に把持することを可能にし得る。いくつかの変形形態において、キャップは、キャップ 1 9 0 0 上に示されるリッジ 1 9 0 4 などの、取り外しに役立つ凹凸を有する表面または他の把持特徴を備え得る。キャップまたは他の囲いは、プラスチックまたは合成樹脂などの任意の好適な材料（単数）または材料（複数）を含み得る。いくつかの変形形態において、キャップまたは他の囲いは、半透明または透明であり得るが、他の変形形態では、不透明であってもよい。

## 【 0 1 2 5 】

キャップまたは他の囲いは、いくつかの変形形態において、刺激装置プローブの空気への曝露を制御するための1つ以上の特徴を備え得る。プローブがヒドロゲルまたは他の液体もしくは湿潤材料を含むとき、空気への曝露の量は、ヒドロゲルまたは他の液体もしくは湿潤材料が乾燥する速度に影響を及ぼし得る。例えば、いくつかの変形形態において、キャップは、キャップまたは他の囲いの下の気流を可能にする1つ以上の開口を備え得る。キャップ1900は、例えば、キャップの遠位端部に開口1902を備え得る。いくつかの変形形態において、キャップは、キャップ内部の空気が最小であるように、刺激装置プローブの形状に大まかに従うことができ（例えば、刺激装置プローブの形状に対応する形状を有し、プローブを受容するように構成される凹部を備えることによって）、他の変形形態では、キャップは、刺激装置プローブの周りでキャップ内部により空気の循環が存在するように、刺激装置プローブの形状に従わなくてもよい。

10

## 【 0 1 2 6 】

いくつかの変形形態において、キャップは、刺激装置本体へのキャップの取り付けを促進するための1つ以上の特徴を備え得る。例えば、いくつかの変形形態において、キャップは、タブまたはボスを備えることができ、それは刺激装置上の刻み目または空洞と嵌合するように構成され得る。加えてまたは代替として、刺激装置は、タブまたはボスを備えることができ、それはキャップ上の刻み目または空洞と嵌合するように構成され得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、キャップ材料の可撓性は、キャップが刺激装置上に定置されることを可能にし得る。加えてまたは代替として、キャップは、図19Cに示される通り、1つ以上の一体ヒンジまたは切れ目1906及び1908を備え得る。一体ヒンジまたは切れ目は、キャップが屈伸して、刺激装置上の隆起した特徴（例えば、タブまたはボス）の上を摺動することを可能にし、例えば、上部切れ目1906を押し潰すことは、底部1908を刺激装置から離れて回転させることができ、キャップ1900を取り付けるかまたは取り外すときに、底部1908が隆起した特徴の上を摺動することを可能にする。加えてまたは代替として、キャップの材料及び/または形状は、キャップの刺激装置本体への取り付けを促進し得る。例えば、キャップは、取り付けられている間、屈伸して、刺激装置のより厚い部分の上を摺動するために可撓性であってもよく、また次に、キャップは、刺激のより薄い部分に到達すると、共形位置に弛緩してもよい。

20

## 【 0 1 2 7 】

また他の変形形態では、キャップまたは囲いは、2つ以上の部品を備えることができ、それらは、刺激装置の全部または一部分を被覆するために接続され得る。いくつかの変形形態において、2つ以上の部品は、完全に分離可能であってもよく、他の変形形態では、部品は（例えば、ヒンジを介して）永久的に接続されてもよい。2つの部品を備える囲いの例は、図20に示される。図20は、囲いの別の変形形態を有する図9A～9Fの刺激装置の斜視図を示す。ここに示される通り、囲い2000は、刺激装置プローブ900を受容するように構成されるカバー2002と、刺激装置プローブ900を保護するためにカバー2002を取り付けるように構成されるカバー蓋2004とを備え得る。図20に示される変形形態では、カバー蓋2004は、カバー2002の上を摺動し得る。示される通り、囲い2000は、ケーブルコネクタ944が囲い2000の外へ延在することを可能にするように構成される開口を備え得る。他の変形形態では、キャップまたは囲いは、刺激装置を囲うように中央で接続し得る上部及び底部を備え得る。

30

40

## 【 0 1 2 8 】

加えてまたは代替として、本明細書に記載される刺激システムは、刺激装置を保持するように構成されるケースを備え得る。キャップと同様に、ケースは、プローブ（より具体的には、鼻挿入プローブ）を汚染から保護し得る。いくつかの変形形態において、刺激装置が取り付けられたキャップを有する一方で、ケースは刺激装置を保持するように構成され得る。かかる変形形態は図36Aに示され、それはケース3602内部に鎮座する刺激装置3600を示す。示される通り、刺激装置3600は、キャップ3604が取り付けられた状態でケース3602の凹部内に定置され得る。ケース3602は、刺激装置36

50

00を保護するためにラッチ閉であり得る。他の変形形態では、ケースは、図36Bに示される通り、キャップが取り付けられていない状態で刺激装置を保持するように構成され得る。ここに示される通り、ケース3652は、キャップを伴わずに刺激装置3650を受容するように構成される凹部3656を備え得る。また他の変形形態では、ケースは、刺激装置本体及び刺激装置プローブを切断されているときに保持するように構成され得る。いくつかの変形形態において、ケースは、刺激装置が充電式の動力源を備える変形形態において刺激装置を充電するように構成され得る。これらの変形形態では、刺激装置本体を受容するように構成されるケースは、凹部を備え得る。ケースは、刺激装置本体上の1つ以上の対応する電氣的接触に接続するように構成される1つ以上の電氣的接触を備えることができ、または刺激装置本体及びケースは、ケースが刺激装置を誘導的に充電するように構成されることができ(ベースステーションに関して本明細書により詳細に記載される通り)、またケースは、電源に接続するように構成される電源及び/またはポートを備えることができる。いくつかの変形形態において、ケースは、アクセサリを保持するための区画、凹部、または同様のものを含有することができ、鼻挿入プローブを清掃するための道具(例えば、アルコールティッシュ)、追加的な使い捨てである構成要素(例えば、刺激装置プローブ、スリーブ)、コネクタケーブル、または同様のものなどであるが、これらに限定されない。

#### 【0129】

##### ベースステーション

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される刺激システムは、刺激装置の一部に接続するように構成されるベースステーションを備えることができ、刺激装置は、刺激装置本体及び刺激装置プローブを有する。ベースステーションは、刺激装置の1つ以上の部分に解放可能に接続するように構成されることができ、刺激装置に接続されたときに、1つ以上の機能を実施するように構成されることができ、刺激装置に接続されたときに、1つ以上の機能を実施するように構成されることができ。図21A~21Dは、本明細書に記載されるベースステーション2100を備える刺激装置システムの一部を描写する。図21Aは、ベースステーション2100内に結合された刺激装置本体2102の正面図を示し、図21B、21C、及び21Dは、それぞれ、ベースステーション2100の側面図、背面図、及び上面図を描写する。刺激装置本体2102及び刺激装置プローブ(図示無し)は、本明細書に記載される刺激装置の要素のいずれかを含み得る。刺激装置本体2102が充電式の動力源(充電式電池、コンデンサ、または同様のものなど)を備える変形形態では、ベースステーション2100は、充電式の動力源を充電するように構成され得る。例えば、ベースステーション2100は、1つ以上の電氣的接触2104を備えることができ、それは刺激装置本体2102上の対応する電氣的接触に電氣的に接続するように構成され得る。いくつかの変形形態において、これらの電氣的接触は、刺激装置プローブ及び刺激装置本体を接続する同一の電氣的接触であり得る(例えば、刺激装置100のコネクタ122及び124に類似の電氣的接触)。この電氣的接続は、ベースステーション2100が刺激装置本体2102の電源を充電することを可能にし得る。

#### 【0130】

いくつかの変形形態において、ベースステーションは、刺激装置が接続されない限り、電氣的接触への電力送達を阻止する安全機構を備え得る。例えば、ベースステーションは、刺激装置を検出するように構成されるセンサを備え得る。刺激装置が検出された後、電力は、接触へと送達され得る。1つの変形形態では、センサは磁場センサ(例えば、ホール効果センサ)を備えることができ、刺激装置は磁石を備えることができる。刺激装置がベースステーション内に定置されると、磁場センサは、刺激装置内の磁石の存在を検出し、次に電力を接触へ送達させ得る。

#### 【0131】

他の変形形態では、ベースステーションは、加えてまたは代替として、刺激装置を誘導的に充電するように構成され得ることが理解されるべきである。例えば、ベースステーションは、一次コイルを備えることができ、それは強磁性(例えば、鉄)芯の周りに巻き付けられてもよく、または巻き付けられなくてもよく、刺激装置本体は、二次コイルを備え

ることができ、それは強磁性芯の周りに巻き付けられてもよく、または巻き付けられなくてもよい。刺激装置本体がベースステーション内に定置されると、コイル及び鉄芯は、完全な変圧器を形成し、電力がベースステーションから刺激装置本体へ誘導的に伝達されることを可能にし得る。加えてまたは代替として、誘導的な電力伝達はまた、上記により詳細に記載される通り、刺激装置本体から刺激装置プローブへ電力を伝達するためにも使用され得ることが認識されるべきである。

#### 【0132】

ベースステーションは、任意の好適な様式で電力を供給され得る。いくつかの変形形態において、ベースステーションは、外部電源（例えば、壁コンセントまたは分離した電池パック）に接続可能であり得、それは刺激装置及び／またはベースステーションに電力を提供し得る。いくつかの変形形態において、ベースステーションは、電力ケーブルを備えることができ、それは張力緩和を介して永久的に取り付けられ得る。図21A～21Dに示されるベースステーション2100の変形形態などの他の変形形態では、ベースステーションは、ポート2106（例えば、USBポートまたはマイクロUSBポート）を備えることができ、それはベースステーション2100を外部電源に接続し得る。ベースステーション2100は、ベースステーションを外部電源に接続するための任意の好適なポートまたはコネクタを含み得ることが理解されるべきである。加えてまたは代替として、ベースステーションは、ベースステーション2100に電力を供給するように（また刺激装置が充電式である変形形態では、刺激装置を充電するように）動作可能な電源（例えば、1つ以上の電池）を備え得る。電源は、充電式であってもよく、またはなくてもよい。

#### 【0133】

ベースステーション2100は、表面（例えば、カウンターまたはテーブル）上に載るように構成されることができ、ベースステーション2100を定位置に保つのに役立つような重り及び／または増加した摩擦を有する底面（例えば、ゴムパッド2108）を備え得る。刺激装置が磁石または磁場を引き付ける材料（例えば、鉄、ニッケル、コバルト、それらの合金、及び同様のもの）を備える変形形態では、ベースステーションは、ベースステーション内部の定位置に刺激装置を保持するために、対応する場所に磁石を備え得る。例えば、ベースステーションは、電気的接触間に配置された磁石を備えることができ、それは、刺激装置本体内の磁石を引き付けるように構成され得る（例えば、刺激装置本体102を受容するように構成されるベースステーションにおいて、ベースステーションは、近位筐体142の内側に取り付けられた磁石134を引き付けるように構成される磁石を備え得る）。

#### 【0134】

図22A～22Dは、本明細書に記載されるベースステーションを備える刺激装置システムの別の変形形態を描写する。図22Aは、ベースステーション2200内に結合された刺激装置本体2202の正面図を示し、図22B、22C、及び22Dは、それぞれ、ベースステーション2200の上面図、底面図、及び側面図を描写する。ベースステーション2200は、上記に記載されるベースステーション2100と類似の特徴を有し得るが、平坦な底面を有するのとは対照的に、表面上にその側面を伏せるように構成される異なる形状を有し得る。ベースステーション2100と同様に、それは、電気的接触2204を介して刺激装置本体2202に接続するように構成されることができ、ベースステーション2200を外部電源に（例えば、USBケーブル2210を介して）接続するためのポート2206を備え得る。ベースステーション2200は、刺激装置を定位置に保持するために磁石を備え得る。いくつかの変形形態において、ベースステーション2200は、刺激装置本体2202をベースステーション2200から取り外すために、使用者がベースステーション2200を把持するのを助けるためのリブ2208を備え得る。

#### 【0135】

刺激装置がデータ（例えば、周波数または刺激の間隔）を記録するか、ないしは別の方法で記憶するように構成される例では、ベースステーションは、刺激装置からデータを取り出すように構成され得る。例えば、刺激装置及びベースステーションが電気的に接続さ

れるように構成される変形形態では、データは、この電氣的接続を介して伝送され得る（例えば、刺激装置本体 102 のコネクタ 122 及び 124 と、ベースステーション 210 の電氣的接触 2104 またはベースステーション 2200 の電氣的接触 2204 との間の接続）。図 18 は、同一のピン 1802 が、刺激装置本体からベースステーションにデータを転送するため、刺激装置本体から刺激装置プローブに刺激を伝送するため、及びベースステーションを使用して刺激装置本体内の充電式の動力源を充電するために使用され得る刺激装置回路の概略図を例証する。示される通り、ピンドライバ 1804 は、データ通信サブシステム 1806 かまたは刺激サブシステム 1808 かのいずれかからの入力信号を取る。ドライバ 1804 への入力は、スイッチ 1810 によって決定され得る。いくつかの変形形態において、スイッチ 1810 は、ゲート、状態機械、またはマイクロコントローラを備え得る。ピン 1802 はまた、刺激装置を充電するためにも使用され得る。整流回路 1812 は、いずれの出力刺激またはデータ波形とも干渉することなく、充電入力信号を整流するように構成され得る。いくつかの変形形態において、整流回路は、整流ダイオードを備える全波整流器を備え得るが、任意の好適な回路が使用されることが理解されるべきである。各機能に関するブロック時間は、本システムが各機能を実施するために同期され得る。

#### 【0136】

加えてまたは代替として、ベースステーションは、刺激装置からのデータを無線で伝送または受信するように構成され得る。刺激装置とベースステーションとの間でデータが伝送され得る変形形態では、ベースステーションは、プログラミング命令を刺激装置へ提供するように構成され得る。ベースステーションは、外部計算デバイスに取り付けられる、刺激装置からデータダウンロードされたデータを転送する、及び/または刺激装置に提供されるプログラミング命令を受信するように構成され得る。ベースステーションがポート（USBポートなど）を備える変形形態では、ポートはベースステーションを外部計算デバイスに取り付けるために使用され得る。

#### 【0137】

いくつかの変形形態において、ベースステーションは、刺激装置がベースステーションに接続されたときに、1つ以上の診断試験を刺激装置上で実施するように構成され得る。例えば、図 23A ~ 23B は、刺激装置の動作状態を試験し、刺激装置がその後の使用のために準備ができていないかに関して使用者に警告するように構成され得るベースステーションを備える刺激装置システムの変形形態を示す。図 23A ~ 23B に示されるベースステーションの変形形態では、ベースステーション 2308 は、刺激装置プローブ 2306 が刺激装置本体 2304 から取り外されるときに刺激装置本体 2304 を受容するように構成される凹部 2322 を備え得る。ベースステーション 2308 は、1つ以上の電氣的接触 2310 を備えることができ、それは刺激装置本体 2304 上の対応する電氣的接触 2312 に電氣的に接続するように構成され得る。ベースステーション 2308 は、試験ボタン 2314 及び 1つ以上の状態指示器 2316 を備え得る。使用者は、（図 23B に示される通り）刺激装置本体 2304 が凹部 2322 内に定置されるときに、試験ボタン 2314 を押圧するかないしは別の方法で活性化して、刺激装置 2302 の診断試験を開始し得る。

#### 【0138】

状態指示器 2316 は、診断試験の結果に使用者に通信し得る。例えば、いくつかの変形形態において、状態指示器 2316 は、第 1 のライト及び第 2 のライトを備えることができ、第 1 のライトは、診断試験が、刺激装置 2302 は動作可能であることを決定するときに活性化され、また第 2 のライトは、診断試験がエラーに終わるか、ないしは別の方法で刺激装置 2302 が現在動作可能ではないことを決定するときに活性化される。他の変形形態では、状態指示器 2316 は、結果に応じて色を変化させる単一のライトを含み得る。ベースステーション 2308 は、必ずしも使用者に視覚的状态指示器を提供する必要はなく、任意の好適な様式でフィードバックを提供するように構成され得る（例えば、視覚的フィードバック、聴覚的フィードバック、触覚的/振動性フィードバック、それら

10

20

30

40

50

の組み合わせ、及び同様のものを介して)ことが理解されるべきである。本明細書に記載されるベースステーションは、本明細書に記載される通り手持ち式または埋め込み式刺激装置を受容/接続するように構成され得ることが理解されるべきである。

#### 【0139】

いくつかの変形形態において、本明細書に記載されるシステムは、刺激装置がベースステーションに接続されるときに、刺激装置の上に適合するように構成されるキャップをさらに備え得る。キャップは、ベースステーションに取り付けられることができ、刺激装置をベースステーションに固定するのに役立ち得る。いくつかの変形形態において、キャップは半透明または透明であり得るが、他の変形形態では、キャップは離散性のため不透明であってもよい。加えてまたは代替として、ベースステーションは、刺激装置プローブまたはキャップなどの刺激システムの別の部分を受容するように構成される凹部を備え得る。

10

#### 【0140】

##### 外部デバイス接続

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される刺激装置は、携帯デバイス(例えば、携帯電話、タブレット、ウェアラブルコンピュータ(例えば、Google Glass(商標)などの光学頭部装着型ディスプレイ)、または同様のもの)、コンピュータ、または同様のものなどの外部デバイスに接続するように構成され得る。刺激装置は、任意の好適な接続方法を通して外部デバイスに接続するように構成され得る。いくつかの変形形態において、接続方法は、無線であり得(例えば、WiFi、Bluetooth(登録商標)、または同様のものを介して)、刺激装置は、アンテナまたは同様のものを備え得る。加えてまたは代替として、接続方法は、有線伝送線を介してもよい。これらの変形形態では、刺激装置は、刺激装置を外部デバイスに物理的に接続するように構成される1つ以上のポート(例えば、USBポート)、コネクタ、及び/またはケーブルを備え得る。いくつかの変形形態において、刺激装置は、無線または有線接続を使用してインターネットに接続することができ、それを介して外部デバイスに接続され得る。これらの変形形態では、デバイスは、離れた場所(例えば、製造者、診察室、または同様のもの)にあってもよい。

20

#### 【0141】

刺激装置が外部デバイスに接続するように構成される例では、デバイスは、刺激装置に関連付けられる1つ以上の動作を実施するように構成され得る。例えば、刺激装置がデータ(例えば、本明細書により詳細に記載されるものなどの、1つ以上の対象パラメータ、刺激タイミングまたはパラメータ、刺激装置診断情報)を収集し、そのデータを刺激装置のメモリユニット内に記憶するように構成される変形形態では、刺激装置のデバイスへの接続は、刺激装置のメモリユニット内に記憶されたデータのデバイスへの転送を可能にし得る。具体的には、デバイス及び刺激装置は、デバイス及び刺激装置の接続時に、デバイスが、刺激装置のメモリ内に記憶された記録データをダウンロードし得るようにプログラムされ得る。いくつかの変形形態において、データが刺激装置からデバイスに一度転送されると、刺激装置は、刺激装置メモリからこのデータを削除するように構成され得る。デバイス内の利用可能なメモリの量は、刺激装置内のものより大きくあり得るため、この転送は、対象に関して蓄積され得るデータを増加させ得る。

30

40

#### 【0142】

刺激装置メモリ内に記憶されたデータの転送に加えてまたはその代わりに、デバイスは、刺激装置からの即時データをその2つが接続されるときに収集及び記憶するように構成され得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置はまた、このデータを刺激装置メモリ内に記憶するようにも構成され得る。いくつかの例では、デバイスは、データを(例えば、インターネット接続、セルラーデータネットワーク、または同様のものを介して)デバイスから外部場所へ(例えば、データが分析され得るデータベースへ、医師がデータを観察し、またいくつかの例では、フィードバックを提供することを可能にするために診察室へ)伝送するように構成され得る

50

## 【0143】

いくつかの変形形態において、デバイスは、使用者からの入力を求めるように構成され得る。例えば、刺激装置が、デバイスに取り付けられているときに刺激を提供するために使用される場合、デバイスは、対象の経験（例えば、対象の快感／不快感のレベル、対象の症状の状態）に関するデータを入力するように使用者に求めるように構成され得る。いくつかの変形形態において、デバイスは、使用者にデータ（及び／またはデータの分析）を提示するように構成され得る。例えば、デバイスは、刺激の周波数、刺激の平均間隔、経時的な対象の快感レベルのグラフ、または同様のものに関する情報を表示するように構成され得る。いくつかの変形形態において、デバイスは、データまたはデータの分析を製造者、臨床医、友人、または他の者と共有するように構成され得る。

10

## 【0144】

## 埋め込み式刺激装置

本明細書に記載される刺激システムのいくつかの変形形態において、刺激システムは、対象内に永久的にかまたは一時的にかのいずれかで埋め込まれるように構成される刺激装置を備え得る。埋め込み式刺激装置は、必ずしも外科的に埋め込まれる必要はないことが理解されるべきである。これらの例のうちのいくつかでは、埋め込み式刺激装置は、刺激装置が使用者によって挿入及び／または取り外されることができるように構成され得る。これらの例のうちの他のものでは、埋め込み式刺激装置は、医療専門家によって挿入及び／または取り外されることができるように構成され得る。他の例では、刺激装置は、鼻腔または副鼻腔内の組織内に埋め込まれるか、ないしは別の方法で取り付けられるように構成され得る。

20

## 【0145】

上述の通り、いくつかの変形形態において、埋め込み式刺激装置は、使用者による配置及び／または取り外しのために構成され得る。例えば、図25は、その中に配置された埋め込み式刺激装置2500の変形形態を有する、中隔2508ならびに鼻孔2510及び2512を有する使用者の鼻の断面図を描写する。ここに示される通り、刺激装置2500は、クリップ2502、クリップ2502の第1の端部に取り付けられた第1の刺激装置ユニット2504、及びクリップ2502の第2の端部に取り付けられた第2の刺激装置ユニット2506を備え得る。一般に、クリップ2502は、刺激装置2500を使用者の鼻中隔2508に一時的に接続するように構成されることができ、それは第1の鼻孔2510内に第1の刺激装置ユニット2504を、また第2の鼻孔2512内に第2の刺激装置ユニット2506を位置付けることができる。

30

## 【0146】

いくつかの変形形態において、クリップ2502は、鼻中隔2508の一部を受容し、締め付けるように構成されるu字型部分2514を備え得る。クリップ2502と鼻中隔2508との間のこの係合は、（例えば、刺激装置2500の過挿入を阻止するために）刺激装置2500の鼻内への前進を制限し得る。クリップ2502は、鼻からの刺激装置2500の取り外しに抵抗するために中隔2508上に十分な圧力を付与し得る。したがって、クリップ2502は、刺激装置が使用者の鼻内に位置付けられることを可能にし、また使用者は、刺激装置を鼻内で積極的に保持する必要なしに、刺激装置を必要なだけ長く装着することができる。クリップ2502は、クリップ2502を屈伸させて、それを中隔から脱係合することによって取り外され得る。したがって、患者は、刺激装置2500を自分自身で挿入及び取り外すことが可能であり得る。いくつかの変形形態において、クリップ2502は、クリップ2502が、クリップ2502を中隔2508から脱係合するように変形することができ、またその元の形状に戻ることができるように、1つ以上の形状記憶材料（例えば、ニッケル-チタン合金）から少なくとも部分的に形成され得る。いくつかの変形形態において、クリップ2502は、本明細書に記載される通り、刺激ユニット（単数）またはユニット（複数）が中隔の前部に向かって方向付けられるように、曲げられ得る。刺激装置2500が電気刺激を送達するように構成されるいくつかの変形形態において、クリップ2502の外側部分は、本明細書に記載されるものなどの1

40

50



つ以上の絶縁材料（例えば、P T F E、シリコン、それらの組み合わせ、または同様のもの）から形成されることができ、また内側部分は、第1の刺激装置ユニット2504を第2の刺激装置ユニット2506に電氣的に接続する導電性芯（例えば、銀、ステンレス鋼、白金、それらの合金、または同様のものなどの任意の好適な金属のワイヤ）を含み得る。これらの変形形態では、クリップ2502の絶縁性の外側部分は、クリップ2502と対象との間の不用意な電気刺激を阻止し得る。

#### 【0147】

図25には、第1の刺激装置ユニット2504及び第2の刺激装置ユニット2506を有するように示されているが、いくつかの変形形態では、刺激装置2500は、第1の刺激装置ユニット2504のみを備え得ることが理解されるべきである。一般に、刺激装置が電気刺激を送達するように構成される場合、各刺激装置ユニットは、1つ以上の電極2516を備え得る。図25には、拡張可能なワイヤメッシュ/編込電極から形成されるように示されているが、各電極2516は、本明細書により詳細に記載される通り、任意の様式で構成され得る。例えば、いくつかの変形形態において、刺激装置ユニットは、組織摩耗を阻止する滑らかな表面を備えることが望ましい場合がある。いくつかの変形形態において、刺激装置ユニットは、鼻孔内に挿入されたときに拡張して鼻粘膜と接触し得る、拡張可能な構造を備えることが望ましい場合がある。加えてまたは代替として、電極は、本明細書により詳細に記載される通り、鼻の前部に向かって（例えば、刺激装置ユニットの前を向く部分のみを備える電極によって）方向付けられることが望ましい場合がある。刺激装置が第1の刺激装置ユニット2504のみを備えるとき、第1の刺激装置ユニット2504は、第1の刺激装置ユニット2504の電極を介して片側性刺激を第1の鼻孔2510に提供し得る。刺激装置2500が第1の刺激装置ユニット2504及び第2の刺激装置ユニット2506を備える変形形態では、刺激装置は、第1の鼻孔2510の片側性刺激（例えば、第1の刺激装置ユニット2504の電極を介し、戻り電極は第1の鼻孔または他の場所にある）、第2の鼻孔2512の片側性刺激（例えば、第2の刺激装置ユニット2506の電極を介し、戻り電極は第2の鼻孔または他の場所にある）、または両側性刺激（例えば、第1の刺激装置ユニット2504及び第2の刺激装置ユニット2506の電極を介する）を提供するように構成され得る。刺激装置は、クリップ2502が鼻中隔に接続されるときに、電極2516が任意の好適な組織構造（単数）または構造（複数）（例えば、小柱の上方の鼻粘膜などの小柱の上の鼻粘膜、（例えば、鼻骨と上側軟骨との間の境界面付近の鼻粘膜）と接触して定置されるように構成され得る。

#### 【0148】

一般に、第1の刺激装置ユニット2504及び/または第2の刺激装置ユニット2506は、筐体2520を備えることができ、それは本明細書に記載される手持ち式刺激装置に関して記載される制御回路のいずれかを含み得る。例えば、刺激装置は、プロセッサ、刺激サブシステム、及びメモリを有する制御サブシステムを備え得る。いくつかの変形形態において、制御サブシステムは、検出サブシステムを有し得る。加えてまたは代替として、刺激装置は、通信サブシステムを備え得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置は、コイル2518または他のアンテナを介して、データ及び/または電力を無線で受信及び/または伝送するように構成され得る。例えば、これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置は、外部デバイスに（本明細書により詳細に考察される通り、外部プログラマ、ラップトップもしくは他のコンピュータに、または携帯デバイスに）接続するように構成され得る。刺激装置回路は、単一の筐体2520（例えば、第1の刺激装置ユニット2504の筐体2520または第2の刺激装置ユニットの筐体2520）内に格納されてもよく、または複数の筐体（例えば、第1の刺激装置ユニット2504の筐体2520と第2の刺激装置ユニットの筐体2520）の間に分割されてもよい。

#### 【0149】

いくつかの変形形態において、刺激装置2500は、電源（例えば、電池）（図示無し）を備え得る。他の変形形態では、刺激装置2500は、参照によりその全体が本明細書

に組み込まれる2012年4月6日に出願され、「Stimulation Devices and Methods」と題する米国特許出願第13/441,806号に記載される通り、無線で（例えば、コイル2518または他のアンテナから受信される電力を介して）電力を供給され得る。

#### 【0150】

図26A~26Cは、使用者による配置及び/または取り外しのために構成される埋め込み式刺激装置2600の別の変形形態を描写する。ここに示される通り、刺激装置2600は、クリップ2602、クリップ2602の第1の端部に取り付けられた第1の刺激ユニット2604、及びクリップ2602の第2の端部に取り付けられた第2の刺激ユニット2606を備え得る。一般に、クリップ2602は、図26Bに示される通り、使用者の鼻中隔に一時的に接続するように構成されることができ、それは第1の鼻孔内に第1の刺激装置ユニット2604を、また第2の鼻孔内に第2の刺激装置ユニット2606を位置付けることができる。

10

#### 【0151】

クリップ2602は、第1のアーム2608及び第2のアーム2610を備えることができ、それらはクリップ2602のベースにて接続され得る。これは、クリップ2602の鼻内への前進を制限する。第1のアーム2608及び第2のアーム2610は、互いに向かって内側に湾曲し得る。この湾曲は、刺激ユニット2604及び2606を挿入時に使用者の中隔に押し付けることができ、それはクリップ2602を定位置に保持し、使用者が刺激装置を彼/彼女の鼻内に積極的に保持する必要なく、刺激装置が使用者によって必要なだけ長く定位置に装着されることを可能にし得る。クリップ2602は、それを下側に引く、及び/またはクリップ2602を屈伸させて、それを中隔から脱係合することによって取り外され得る。第1のアーム2608及び第2のアーム2610はまた、使用者の鼻内に定置されるときに、前方に湾曲し得る。これは、クリップが鼻中隔に接続されるときに、刺激ユニットを鼻組織の所望の領域（例えば、鼻中隔の前部）に接触させ得る。刺激装置2600が電気刺激を送達するように構成されるいくつかの変形形態では、埋め込み式クリップ2502に関してより詳細に記載される通り、第1のアーム2608及び第2のアーム2610の外側部分は1つ以上の絶縁材料から形成されることができ、一方、内側部分は導電性芯を備えることができる。

20

#### 【0152】

刺激装置2600が電気刺激を送達するように構成されるとき、刺激ユニット2604及び2606は、電極を備え得る。電極は、任意の好適な設計を有し得る。図26A及び26Cに示される通り、電極は、いくつかの変形形態では球形であり得るが、ただし、他の変形形態では、電極は、円筒形、円筒形表面の弧、楕円形、卵形、または同様のものであってもよく、及び/または電極の配列を備えてもよい。いくつかの変形形態において、電極は、刺激装置2500に関して記載される通り、拡張可能なワイヤメッシュ/編込電極を備え得る。電極は、1つ以上の伝導性材料を含むことができ、伝導性金属（例えば、ステンレス鋼、チタン、タンタル、白金もしくは白金-イリジウム、それらの他の合金、または同様のもの）、伝導性セラミック（例えば、窒化チタン）、液体、ゲル、または同様のものが挙げられるが、これらに限定されない。いくつかの変形形態において、電極は、刺激装置プローブの電極と組織（すなわち、電極の全部、または被膜などの電極の一部）との間の電氣的接触を促進するように構成される1つ以上の材料を含むことができ、例えば、手持ち式刺激装置に関してより詳細に記載される通り、ヒドロゲルスキン、ゲルもしくは液体で含浸された発泡もしくは多孔質材料、または同様のものなどである。

30

40

#### 【0153】

クリップ2602は、手持ち式刺激装置本体2614に可逆的に接続可能であり得る電気的コネクタをさらに備え得る。いくつかの変形形態では、図26Cに示される通り、電気的コネクタは、クリップ2602のベースから延在するリード線2612を備え得る。他の変形形態では、電気的コネクタは、クリップ2602上に1つ以上の伝導性領域（例えば、絶縁を有さない領域）を備え得る。刺激装置本体2614は、クリップ2602の

50

電気的コネクタに接続するように構成される接触 2 6 1 6 の配列を備え得る。いくつかの変形形態において、刺激ユニット 2 6 0 4 及び 2 6 0 6 は、戻り電極として機能し得る。他の変形形態では、刺激装置 2 6 0 0 は、離れた戻りを備え得る（例えば、使用者の手と接触し得る伝導性バー 2 6 1 8）。手持ち式刺激装置本体 2 6 1 4 は、記載の手持ち式刺激装置に関して記載される制御回路のいずれかを有し得る。刺激装置 2 6 0 0 が電気刺激を送達するように構成されるとき、刺激装置本体 2 6 1 4 は、第 1 のアーム 2 6 0 8 及び第 2 のアーム 2 6 1 0 を介して電極 2 6 0 4 及び 2 6 0 6 に伝送され得る電気刺激を発生し得る。

#### 【 0 1 5 4 】

図 2 7 A ~ 2 7 D は、埋め込み式シムレーター 2 7 0 0 の別の変形形態を示す。図 2 7 A 及び 2 7 B は、埋め込み式刺激装置の側面図を示し、図 2 7 C 及び 2 7 D は、刺激装置 2 7 0 0 の正面図を示す。ここに示される通り、刺激装置 2 7 0 0 は、筐体 2 7 0 2 及び一对の拡張可能電極 2 7 0 4 を備え得る。一般に、筐体 2 7 0 2 は、本明細書に記載される制御回路のいずれかを格納することができ、それは、刺激装置 2 7 0 0 が電極 2 7 0 4 を介して刺激を組織に送達し得るように電極 2 7 0 4 に接続され得る。いくつかの変形形態において、刺激装置 2 7 0 0 は、例えば、本明細書により詳細に記載されるものなどの、刺激装置 2 7 0 0 が外部デバイス（図示無し）と無線で通信することを可能にし得るコイル 2 7 0 6 または他のアンテナを備え得る。

#### 【 0 1 5 5 】

一般に、拡張可能電極は、低背構成（図 2 7 A 及び 2 7 C に示される）と拡張構成（図 2 7 B 及び 2 7 D に示される）との間で移動可能であり得る。いくつかの例では、電極は、低背構成から拡張構成に自己拡張するように構成され得る。加えてまたは代替として、別のデバイス（バルーンカテーテルなど）が、低背構成と拡張構成との間で電極を拡張するように構成されてもよい。拡張されると、電極 2 7 0 4 は、刺激装置 2 7 0 0 を身体に対して定位置に保持するのを助けるためのアンカーとして機能し得る。いくつかの変形形態において、刺激装置ユニットは、組織の内部成長を阻止するために滑らかな表面を備えることが望ましい場合がある。例えば、図 2 7 E に示される通り、刺激装置 2 7 0 0 は、鼻腔 2 7 0 8 内に位置付けることができ、電極 2 7 0 4 は、拡張して、刺激装置 2 7 0 0 を鼻腔 2 7 0 8 内しっかりと固定し得る。いくつかの変形形態において、これは、電極 2 7 0 4 の 1 つ以上の部分を鼻粘膜組織（例えば、1 つ以上の鼻甲介 2 7 1 0 の組織）に接

#### 【 0 1 5 6 】

刺激装置 2 7 0 0 は、任意の好適な様式で送達され得る。例えば、図 2 8 は、刺激装置の送達の使用に好適な送達システム 2 8 0 0 の 1 つの変形形態を示す。ここに示される通り、送達システム 2 8 0 0 はガイドカテーテル 2 8 0 2 を備え得る。ガイドカテーテル 2 8 0 2 は、可撓性であり得、また対象の鼻孔 2 8 0 6 内に挿入されたときにガイドカテーテル 2 8 0 2 の遠位部分が所望の埋め込み場所（例えば、鼻甲介 2 8 1 2 間）に位置付けられ得るように、予め設定された曲線 2 8 0 4 を備える構成に偏向され得る。いくつかの変形形態において、ガイドカテーテル 2 8 0 2 は、止めスリーブ 2 8 0 8 を備えることができ、それはガイドカテーテル 2 8 0 2 の鼻内への前進を制限するように構成され得る。

#### 【 0 1 5 7 】

ガイドカテーテル 2 8 0 2 が鼻腔内に位置付けられると、刺激装置（例えば、埋め込み式刺激装置 2 7 0 0 など）は、ガイドのルーメンから（押出し器または内視鏡 2 8 1 0 を介して）、前進され得、また刺激装置の第 1 の電極（またはアンカー）は、拡張されて、第 1 の電極を鼻腔内にしっかりと固定し得る。ガイドカテーテル 2 8 0 2 は、引き抜かれて、刺激装置の第 2 の電極（またはアンカー）を解放し、第 2 の電極を鼻腔内にしっかりと固定し得る。刺激装置が鼻腔に送達された後、ガイドカテーテル 2 8 0 2 は引き抜かれ

得る。いくつかの変形形態において、1つ以上のステップは、内視鏡 2810 を使用して可視化されてもよく、それはいくつかの例では、少なくとも部分的にガイドカテーテル 2802 を通して位置付けられ得る。

#### 【0158】

図 27A ~ 27E に示される刺激装置 2700 の電極 2704 は、拡張可能であるように構成され得るが、電極 2704 は必ずしもそうでなくてもよい。いくつかの変形形態において、刺激装置は、刺激装置の 1つ以上の電極から分離され得る 1つ以上の拡張可能アンカーを備え得る。加えてまたは代替として、刺激装置は、刺激装置を体内にしっかりと固定するのを助け得る 1つ以上のリブ、スタブ、フック、またはパーを備え得る。

#### 【0159】

電極 2704 が拡張可能であるように構成されるとき、それらは任意の好適な拡張可能構造から形成され得る。例えば、図 27A ~ 27E に示される刺激装置 2700 の変形形態では、電極 2704 は各々、拡張可能な編組を備え得る。いくつかの変形形態において、編組は、編組形状記憶ワイヤ（例えば、ニッケル - チタン合金）から形成されることができ、それは 1つ以上の導電性材料（例えば、白金、白金 - ニッケル - チタン合金、または同様のもの）と重ね合わせられ得る。

#### 【0160】

他の変形形態では、電極は、拡張可能管から形成され得る。例えば、図 24 は、筐体 2402 及び拡張可能電極 2204 を備える刺激装置 2400 の変形形態を示す。ここに示される通り、各電極 2204 は、管から形成されることができ、それは低背構成（図 24 の左の電極 2204 に示される）及び拡張構成（図 24 の右の電極 2204 に示される）から移動するように構成され得る。いくつかの変形形態において、管は、レーザー切断管であってもよく、それは形状記憶材料（ニッケルチタン合金など）から形成されてもよく、1つ以上の導電性材料（例えば、ステンレス鋼、チタン、タンタル、白金もしくは白金 - イリジウム、それらの他の合金、窒化チタン、液体、ゲル、または同様のもの）と重ね合わせられてもよい。また他の変形形態では、電極は、少なくとも部分的に発泡体から形成されてもよく、それは、本明細書により詳細に考察される通り、1つ以上の伝導性ゲルまたは流体で含浸されてもよい。

#### 【0161】

また他の変形形態では、本明細書に記載される刺激システムは、粘膜組織の内部または下側に埋め込まれるように構成される刺激装置を備え得る。刺激装置は、鼻腔または副鼻腔内に埋め込まれることができ、粘膜の内部、粘膜の下側、粘膜と骨及び/または軟骨との間、軟骨の内部などに定置され得る。一般に、刺激装置は、刺激装置本体及び 1つ以上の電極を備えることができ、また参照によりその全体が本明細書に先に組み込まれている 2012 年 4 月 6 日に出願され、「Stimulation devices and methods」と題する米国特許出願第 13/441,806 号に記載される刺激装置のいずれかを含み得る。

#### 【0162】

##### 刺激方法

一般に、本明細書に記載される刺激装置及び刺激システムは、鼻組織または副鼻腔組織を刺激するように構成され得る。いくつかの変形形態において、刺激は、使用者による涙液産生を引き起こすために使用され得る。一般に、刺激装置（上記に記載されるものなど）は、鼻涙腺反射を介して流涙応答を活性化し得る 1つ以上の鼻求心性神経または副鼻腔求心性神経を刺激するように構成され得る。いくつかの例では、これは、三叉神経または求心性三叉神経（trigeminal nerve afferent）の 1つ以上の枝を刺激することを含み得る。これらの例のうちのいくつかでは、これは、三叉神経の眼枝を刺激することを含み得る。この刺激は、慢性ドライアイ、一過性ドライアイ、季節性ドライアイ、涙液減少型ドライアイ、または蒸発型ドライアイを含む（がこれらに限定されない）、種々の形態のドライアイを治療するために使用され得る。

#### 【0163】

いくつかの例では、刺激は、ドライアイを発症する増加した危険性を有し得る使用者、例えば、屈折視力矯正及び／または白内障手術などの眼の手術を受ける予定であるか、または受けた対象などを治療するための予防的測定として使用され得る。他の例では、刺激装置は、眼アレルギーを治療するために使用され得る。例えば、涙液産生の増加は、アレルギー及び他の炎症媒介物質を眼から洗い流し得る。いくつかの例では、本明細書に記載される刺激装置によって送達される刺激は、（例えば、長期間にわたって連続的に刺激信号を送達することによって）アレルギー性応答中に活性化される神経経路の馴化を引き起こすように構成され得る。これは、使用者がアレルギーに対して通常有するであろう応答を抑制し得る反射馴化をもたらし得る。

#### 【0164】

場所

埋め込み式刺激装置を使用して刺激が提供されるとき、埋め込み式刺激装置は、1つの鼻腔または副鼻腔（または複数の鼻腔または副鼻腔）内に位置付けられ得る。手持ち式刺激装置を使用して刺激が提供されるとき、刺激装置の1つ以上のプロングは、少なくとも部分的に使用者の鼻内に挿入されることができ、刺激信号（上記に記載されるものなど）が粘膜組織に送達され得る。

#### 【0165】

鼻挿入プロング（単数または複数）の一部分は、任意の好適な組織と接触して、位置付けられる及び／または定置するように操作されることができる。（刺激装置が電気刺激を送達するように構成される変形形態では、刺激装置は、任意の好適な組織と接触して、位置付けられる及び／または電極を定置するように操作されることができる。）図34A～34Cは、解剖学的部位を例証する。例えば、鼻挿入プロング（単数または複数）は、上唇3402、外側鼻皮膚3404、鼻翼3406、鼻甲介（例えば、下鼻甲介3408、中鼻甲介3410、または上鼻甲介3412のうちの1つ以上）の粘膜、または同様のものと接触して定置され得る。本明細書に考察される通り、刺激装置が涙液分泌応答を生み出すために使用されるとき、鼻挿入プロングの一部分（例えば、電極）を鼻甲介の鼻粘膜と接触して位置付けることが望ましい場合がある。いくつかの例では、標的領域は、図34Cの影付きの領域3420に示される通り、鼻毛様体神経の前篩骨枝によって支配される組織を含み得る。いくつかの例では、鼻粘膜の標的領域は、小柱3414の上側であり得る。これらの例のうちのいくつかでは、標的領域は、鼻骨3416の下端付近であり得る（すなわち、鼻骨3416と上側軟骨3418との間の境界面付近）。他の変形形態では、標的領域は、小柱であり得る。いくつかの変形形態では、鼻挿入プロング（単数または複数）の一部分（例えば、電極）を、対象の鼻腔内に約20mm～約35mm定置することが望ましい場合がある。これらの変形形態のうちのいくつかでは、電極を、対象の鼻腔内に約25mm～約35mm定置することが望ましい場合がある。本明細書に記載される通り、いくつかの例では、一部分（例えば、電極）が鼻の前部に向かって方向付けられるように鼻挿入プロングを方向付けることが望ましい場合がある。これは、鼻中隔の後部に向かう神経の活性化を最小にしながら、中隔の前部の神経（例えば、三叉神経の眼枝）の選択的な活性化を可能にすることができ、それは歯を支配する神経の刺激から生じ得る負の副作用を低減することができ、また鼻漏を低減することができる。また、いくつかの例では、嗅神経領域の刺激から生じ得る負の副作用を低減するように鼻挿入プロングを方向付けることが望ましい場合もある。

#### 【0166】

電気刺激

いくつかの変形形態において、刺激は、片側に（例えば、単一の鼻孔内に）送達され得る。例えば、刺激装置が単一のプロングを備える変形形態では、プロングは、第1の鼻孔内に定置されることができ、刺激は、プロングを介して第1の鼻孔に送達され得る。刺激が電氣的であるこれらの変形形態のうちのいくつかにおいて、パッド電極または他の戻り電極は、鼻の外側部分に一時的に張り付けられるか、ないしは別の方法で鼻の外側部分と接触して定置されて、戻り電極として機能し得ることが理解されるべきである。刺激装置

10

20

30

40

50

が2つ以上のブロングを備えるいくつかの変形形態において、ブロングの各々は、第1の鼻孔内に定置されることができ、ブロングのうちの一部または全部を使用して、粘膜組織に刺激を送達することができる。刺激装置が2つ以上のブロングを備える他の変形形態では、少なくとも1つのブロングは、第1の鼻孔内に位置付けられることができ、また少なくとも1つのブロングは、第2の鼻孔内に位置付けられ得る。刺激が電気的である変形形態において、第1の鼻孔内のブロングの一部もしくは全部は、第1の鼻孔に片側性電気刺激を送達するために使用されることができ（例えば、第2の鼻孔内のブロングは不活性のままであってよい）、または第2の鼻孔内のブロングの一部もしくは全部は、第2の鼻孔に片側性電気刺激を送達するために使用されることができ。

#### 【0167】

いくつかの変形形態において、刺激装置は、粘膜組織の両側性刺激を提供するために使用され得る。これらの変形形態では、刺激装置の少なくとも1つのブロングは、第1の鼻孔内に位置付けられることができ、かつ刺激装置の少なくとも1つのブロングは第2の鼻孔内に位置付けられることができる。これらの変形形態では、刺激が電気的であるとき、電気刺激は、第1の鼻孔内のブロングと第2の鼻孔内のブロングとの間に送達されることができ、それは中隔を通して電流を流れさせ得る。

#### 【0168】

電気刺激：波形

刺激が電気的であるとき、本明細書に記載される刺激装置によって送達される電気刺激は、特定の治療計画及び／または特定の対象のために特注され得る波形（単数）または波形（複数）を含み得る。波形は、パルス性または連続的であり得る。本明細書に記載される波形は、双極性構成または単極性構成を介して送達されることが理解されるべきである。刺激装置が連続波形を送達するように構成されるとき、波形は、正弦波、準正弦波、方形波、のこぎり波／ランプ波、または三角波、それらの先端が切り取られた型（例えば、特定の振幅が到達されたときに波形が停滞する）、または同様のものであり得る。一般に、波形の周波数及びピーク間振幅は一定であり得るが、いくつかの変形形態では、刺激装置は、波形の周波数及び／または振幅を変動させるように構成され得る。この変形形態は、所定の計画に従って生じてもよく、または所与のパラメータ内で無作為に生じるように構成されてもよい。例えば、いくつかの変形形態において、連続波形は、波形のピーク間振幅が（例えば、ビート周波数を有する正弦状関数に従って）経時的に変動するように構成され得る。いくつかの例では、刺激波形の振幅及び／もしくは周波数を経時的に変動させること、または刺激をオンとオフとにパルス状にすること（例えば、1秒オン／1秒オフ、5秒オン／5秒オフ）は、対象の馴化（刺激に対する対象の応答が刺激中に減少する）を低減するのに助け得る。加えてまたは代替として、刺激の開始時に刺激波形の振幅を傾斜付けることは、快適性を増加し得る。

#### 【0169】

刺激装置がパルス性電気的波形を作成するように構成されるとき、パルスは、任意の好適なパルスであり得る（例えば、方形パルス、半正矢パルス、または同様のもの）。これらの波形によって送達されるパルスは、2相性、交互単相性（*alternating monophasic*）、または単相性、または同様のものによるものであり得る。パルスが2相性であるとき、パルスは、反対の極性を有する一対の単一相部分を含み得る（例えば、第1の相及び第1の相と反対の極性を有する電荷平衡相）。いくつかの変形形態において、2相性パルスによって送達される正味荷電が概ねゼロであるように、2相性パルスを電荷平衡されるように構成することが望ましい場合がある。いくつかの変形形態において、2相性パルスは、第1の相及び電荷平衡相が同一のパルス幅及び振幅を有するように対称であり得る。対称な2相性パルスを有することは、同種類の刺激が各鼻腔に送達されることを可能にし得る。第1の相のパルスは（鼻の第2の側面に電荷平衡相を提供しながら）鼻の第1の側面を刺激することができ、一方、逆位相のパルスは（鼻の第1の側面に電荷平衡相を提供しながら）鼻の第2の側面を刺激することができる。他の変形形態では、2相性パルスは、非対称であってもよく、第1のパルスの振幅及び／またはパルス幅

10

20

30

40

50

は、電荷平衡相のものと異なっているとしてもよい。加えて、2相性パルスの各相は、電圧制御されるかまたは電流制御されるかのいずれかであり得る。いくつかの変形形態において、2相性パルスの第1の相及び電荷平衡相の両方が、電流制御され得る。他の変形形態では、2相性パルスの第1の相及び電荷平衡相の両方が、電圧制御され得る。また他の変形形態では、2相性パルスの第1の相は電流制御されてもよく、かつ2相性パルスの第2の相は電圧制御されてもよく、またはその逆であってもよい。

#### 【0170】

波形が2相性パルスを含む変形形態では、2相性パルスは、任意の好適な周波数、パルス幅、及び振幅を有し得る。例えば、本明細書に記載される刺激装置が、鼻組織または副鼻腔組織を刺激することによって、ドライアイを治療するか、ないしは別の方法で涙液分泌応答を生み出すために使用される例では、刺激装置は、約0.1 Hz～約200 Hzの間の周波数で2相性パルス波形を発生させるように構成され得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、周波数は、好ましくは約10 Hz～約60 Hzの間である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、周波数は、好ましくは約25 Hz～約35 Hzの間である。これらの変形形態のうちのその他において、周波数は、好ましくは約50 Hz～約90 Hzの間である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、周波数は、好ましくは約65 Hz～約75 Hzの間である。他の変形形態において、周波数は、好ましくは約130 Hz～約170 Hzの間である。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、周波数は、好ましくは約145 Hz～約155 Hzの間である。いくつかの変形形態において、高周波数、例えば、約145 Hz～約155 Hzの間のものなどは、標的神経を刺激/活性化するための各パルスには高すぎる場合がある。その結果、刺激は、確率的要素を有するように患者によって解釈されることができ、それは対象馴化を低減するのを助け得る。

#### 【0171】

同様に、ドライアイの治療に関して、刺激が電氣的であり、かつ2相性パルスの第1の相が電流制御されるとき、第1の相は、好ましくは約10  $\mu$ A及び100 mAの間の振幅を有し得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、振幅は、好ましくは約0.1 mA～約10 mAの間であり得る。2相性パルスの第1の相が電圧制御されるとき、第1の相は、好ましくは約10 mV～約100 Vの間の振幅を有し得る。加えて、第1の相は、好ましくは約1  $\mu$ s～約10 msの間のパルス幅を有し得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、パルス幅は、好ましくは約10  $\mu$ s～約100  $\mu$ sの間であり得る。他の変形形態では、パルス幅は、好ましくは約100  $\mu$ s～約1 msの間であり得る。

#### 【0172】

電氣的パルス波形が交互単相性パルス状波形であるとき、刺激装置によって送達される各パルスは、単一の相を有することができ、また連続パルスは、交互の極性を有することができる。一般に、交互単相性パルスは、所与の周波数（上記に列挙される周波数のうちの1つ以上など、例えば、30 Hz～50 Hzの間など）にて対で送達され、その対の第1のパルスと第2のパルスとの間にパルス間間隔を有し得る（例えば、約100  $\mu$ s、50  $\mu$ s～150  $\mu$ sの間など）。各パルスは、電流制御または電圧制御されることができ、連続したパルスは、どちらも電流制御されるか、またはどちらも電圧制御される必要はない。パルス波形が電荷平衡されるいくつかの変形形態では、波形は、一对の単相性パルスの送達後に受動的な電荷平衡相を含むことができ、それは波形がパルス間の電荷差を相殺することを可能にし得る。

#### 【0173】

電気刺激を送達するように構成される刺激装置が鼻中隔の両側に電極を定置するように位置付けられるとき、交互単相性パルスは、鼻組織の両側性刺激を促進し得る。神経は、陽極及び陰極パルスに異なって応答し得るため、第1の相のパルスは（鼻の第2の側面に電荷平衡相を提供しながら）鼻の第1の側面を刺激することができ、一方、逆位相のパルスは（鼻の第1の側面に電荷平衡相を提供しながら）鼻の第2の側面を刺激することができる。パルス間間隔は、第1の相パルスによって提供される刺激に、逆位相パルスによ

て逆転される前に標的神経を活性化／極性化する時間を付与し得る。

【0174】

刺激装置がパルス性波形を送達するように構成されるとき、刺激振幅、パルス幅、及び周波数は、パルス間で同一であってもよく、または経時的に変動してもよい。例えば、いくつかの変形形態において、パルスの振幅は経時的に変動し得る。いくつかの変形形態において、パルスの振幅は、正弦関数プロフィールに従って変動し得る。いくつかの変形形態において、刺激波形は、調節された高周波数信号（例えば、正弦関数）であってもよく、それは上記に記載される範囲のビート周波数にて調節され得る。かかる変形形態では、搬送周波数は、約100Hz～約100kHzの間であり得る。他の変形形態では、パルスの振幅は、最小値から最大値へと増加する（線形に、指数関数的になど）、最小値へ降下する、及び必要に応じて反復することができる。いくつかの変形形態において、使用者は、刺激をその送達中に制御することが可能であり得る。使用者が鼻挿入プローブ（単数または複数）の一部分（例えば、電極（単数）または電極（複数））を鼻組織に接触して定置した後、使用者は、刺激の強度を増加させ得る。患者は、刺激が異常感覚（例えば、うずき、むずむず感、穿痛感）を引き起こすまで、刺激の強度を増加させることが望ましい場合がある。したがって、患者は、適切な刺激強度を自己決定し、所望の結果（例えば、涙液産生）を達成するのに効果的なレベルに刺激を自己調整することが可能であり得る。使用者は、不快感を最小にするために刺激の強度をゆっくりと増加させることが望ましい場合がある。

10

【0175】

いくつかの例では、副作用を最小にするように刺激波形を構成することが望ましい場合がある。いくつかの例では、直径のより大きい神経（例えば、三叉神経の求心性線維）の刺激を促進することが望ましい場合があり、それは、疼痛、不快感、または粘液産生をもたらすより小さい神経（例えば、A 繊維、C 繊維、交感及び副交感神経線維）の刺激を低減しながら、治療効果を促進し得る。一般に、より小さいパルス幅に関して、直径のより大きい神経の活性化閾値は、より小さい神経線維の活性化閾値よりも低くあり得る。反対に、より大きいパルス幅に関して、直径のより大きい神経の活性化閾値は、より小さい神経線維の活性化閾値よりも高くあり得る。したがって、いくつかの例では、好ましくは直径のより大きい神経を駆動するパルス幅を選択することが望ましい場合がある。いくつかの変形形態において、パルス幅は、30 $\mu$ s～約70 $\mu$ sの間であってもよく、または約30 $\mu$ s～約150 $\mu$ sの間であってもよい。

20

30

【0176】

本明細書に記載される電気刺激デバイス及びシステムは、血流を調節するため（例えば、頭痛を治療するため）、治癒を促進するためなど、1つ以上の診断機能のために使用されることが理解されるべきである。それに加えて、本明細書に記載される刺激システム、デバイス、及び方法は、ヒト使用者に伴う使用のために意図されており、それらは獣医学的使用のために修正されることが理解されるべきである。

【0177】

化学的刺激

いくつかの変形形態において、1つ以上の化学薬剤は、1つ以上の病態を治療するために鼻組織または副鼻腔組織に送達され得る。例えば、いくつかの変形形態において、1つ以上の化学薬剤は、ドライアイを治療するためか、ないしは別の方法で涙液産生応答を促進するために使用され得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、化学薬剤は、三叉神経活性化を促進するように構成され得る。化学薬剤は、任意の好適な様式で送達され得る。いくつかの変形形態において、化学薬剤は、本明細書に記載される刺激装置を介して送達され得る。他の変形形態では、化学薬剤は、吸入器、噴霧器、または同様のものを介して送達され得る。他の変形形態では、化学薬剤は、1つ以上の鼻用スプレーまたは点眼薬（これは鼻涙管を介して鼻腔または副鼻腔内へ流出し得る）を介して送達され得る。化学薬剤は、上記に記載される薬剤のうちの1つ以上を含み得る。

40

【0178】

50



機械的、熱的、光ベース、及び磁氣的刺激

上述の通り、いくつかの変形形態において、本明細書に記載される刺激システムは、機械的、熱的、光ベース、及び／または磁氣的刺激を提供するために使用され得る。いくつかの変形形態において、刺激装置は、振動エネルギーを鼻組織または副鼻腔組織に送達するために使用され得る。刺激装置が少なくとも部分的に鼻腔内に挿入されるように構成される１つ以上のプロングを備える変形形態（本明細書に記載される電気刺激装置など）では、プロングは、少なくとも部分的に鼻腔内に挿入され、振動され得る。刺激装置が鼻腔または副鼻腔内に埋め込まれる変形形態では、刺激装置の１つ以上の部分は、埋め込まれている間に振動し得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、振動は、体の外部に位置付けられる１つ以上の磁石を使用して発生され得る。

10

【 0 1 7 9 】

加えてまたは代替として、超音波のエネルギーが、１つ以上の超音波振動子を備える刺激装置によって組織に送達され得る。刺激装置が１つ以上の空気のパルスを組織に送達するように構成される変形形態では、１つ以上の空気のパルスは、組織を刺激するように送達され得る。空気のパルスは、圧縮空気源または同様のものを介して発生され得る。いくつかの変形形態において、ガスは、（例えば、機械的に、または１つ以上の熱的に活性化された繊維を介して）加温または冷却され得る。他の変形形態では、刺激装置の１つ以上の部分が、組織に熱的刺激を提供するために加熱または冷却され得る。刺激装置が少なくとも部分的に鼻腔内に挿入されるように構成されるワンまたはプロングを備える変形形態では、刺激装置は、制御可能にプロングを加熱または冷却し得る。加えてまたは代替として、刺激装置は、１つ以上の光発生または磁場発生要素を使用して鼻組織または副鼻腔組織を刺激し得る。

20

【 0 1 8 0 】

治療計画

本明細書に記載される刺激方法は、病態を治療するための１つ以上の治療計画に従って送達され得る。例えば、ドライアイを治療するために、刺激は、必要に応じて、及び／または所定の計画に従って対象に送達され得る。いくつかの例では、使用者は、本明細書に記載される刺激デバイスのうちの１つを使用して、使用者がドライアイの症状を経験するときに一連の刺激を提供し得る。一連の刺激は、任意の好適な間隔を有し得る（例えば、１秒～１０秒の間）。

30

【 0 1 8 1 】

他の例では、本デバイスは、計画に従って刺激を提供するために使用され得る。例えば、いくつかの変形形態において、本明細書に記載される刺激デバイスは、一連の刺激を少なくとも１日１回、少なくとも週に１回など提供するように使用され得る。いくつかの変形形態において、刺激デバイスは、複数の一連の刺激を毎日送達するように使用され得る（例えば、毎日少なくとも２回の治療、毎日少なくとも３回の治療、毎日少なくとも４回の治療、毎日少なくとも５回の治療、毎日少なくとも６回の治療、毎日少なくとも７回の治療、毎日少なくとも８回の治療、毎日２～１０回の間、毎日４～８回の間など）。いくつかの変形形態において、刺激は、１日のうちの特定の時間に送達され得る。他の変形形態では、刺激は、使用者によって所望されるかまたは決定される通り、１日のうちの任意の時間に送達され得る。デバイスが計画に従って刺激を提供するために使用されるとき、いくつかの変形形態では、各一連の刺激は、同一の長さであり得る（例えば、約３０秒、約１分、約２分、約３分、約４分、約５分、約１０分、または１０分超）。他の変形形態では、いくつかの一連の刺激は、異なる所定の長さを有し得る。また他の変形形態では、使用者は、一連の刺激の長さを選択し得る。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、使用者は、最小刺激時間（例えば、約５秒、約１０秒、約３０秒、約１分、約２分、約３分、約５分、または同様のもの）及び／または最大刺激時間（例えば、約１分、約２分、約３分、約５分、約１０分、約２０分、または同様のもの）を付与され得る。いくつかの例では、送達計画または刺激パラメータは、時間帯に基づいて変化され得る（例えば、日中の使用と夜間の使用）。これらの変形形態のうちのいくつかにおいて、刺激装置は、

40

50

1つ以上のカウンタ及び知能（例えば、マイクロコントローラ、プログラマブル論理（例えば、フィールドプログラマブルゲートアレイ）、または特定用途向け集積回路（ASIC））を（例えば、制御サブシステムの一部として）備え得る。カウンタは、特定の数が経過するまで発振器パルスを計数することができ、その時点で刺激が活性化され得る。加えてまたは代替として、カウンタは刺激の間隔を測定することができ、知能は刺激の長さを制御することができる。

#### 【0182】

刺激デバイスが埋め込み式である例では、刺激は、継続的に送達され得る。埋め込み式刺激装置が、手持ち式刺激装置に関して本明細書に考察されるように刺激を非連続的に送達するように使用されるとき、埋め込み式刺激装置は、刺激を自動的に送達するように構成されてもよく、または刺激を命令に従って送達するように構成されてもよい。例えば、いくつかの変形形態において、刺激装置は、プログラムに基づいて（例えば、本明細書に考察されるような治療計画に従って）刺激を送達するように構成され得る。他の変形形態では、刺激装置は、1つ以上のセンサを備えることができ、1つ以上のセンサによる所定の条件の検出に際して刺激を送達するように構成され得る。例えば、いくつかの変形形態において、刺激装置は、湿気センサを備えることができ、湿気センサが鼻腔または副鼻腔内の特定の乾燥条件を記録したときに刺激を送達するように構成され得る。埋め込まれた刺激装置が使用者によって活性化されるとき、外部コントローラが、（例えば、Bluetooth（登録商標）、近接場RF、遠接場RF、または同様のものなどの無線信号を介して）埋め込まれた刺激装置を活性化するために使用され得る。

#### 【0183】

##### 治療効果

いくつかの変形形態において、本明細書に記載される治療計画は、ドライアイを治療するために使用され得る。現在のドライアイのための治療の選択肢は限られており、またそれらは一般に、限定された眼の健康の症状の緩和及び改善を提供する。現在の治療の選択肢とは対照的に、本明細書に記載される刺激装置を使用した治療計画は、涙液産生、患者の症状、ならびに角膜及び結膜染色を含む多数の指標によって測定されるときに、眼の健康の迅速かつ顕著な緩和及び改善を提供し得る。達成され得る目の健康の緩和及び改善の速度及び規模はどちらも、既存の治療によってドライアイを治療するはるかに低く、より限定された能力を考慮すると、驚くべきものである。いくつかの変形形態において、本明細書に記載される刺激を提供する治療計画は、鼻涙腺反射の定期的または規則的な活性化を引き起こすことができ、それは次に、ドライアイを治療する、及び/または眼の健康を改善することができる。鼻涙腺反射の定期的または規則的な活性化は、いくつかの作用の機構によって眼の健康を改善し得る。例えば、鼻涙腺反射の活性化は、涙液分泌を引き起こすことができ、それは次に、涙液中に含有される成長因子を眼表面に送達し得る。これらの成長因子としては、上皮成長因子（EGF）が挙げられる。EGFは、角膜、結膜、及び胚細胞を含む種々の組織の成長を刺激するポリペプチドである。ドライアイを持つ患者において、角膜は、乾燥及び炎症のため損傷される可能性があり、EGFはしたがって、角膜のための治療プロセスの刺激においてある役割を果たし得る。鼻涙腺反射の定期的または規則的な活性化はまた、眼表面の慢性的水和を促進し得る休止している涙液産生を増加させることによって、及び活性化中に涙液産生の定期的または規則的な著しい増加を引き起こすことによって、眼の健康を改善し得る。鼻涙腺反射の活性化はまた、血管拡張を引き起こすことによって眼の健康を改善することもでき、それは次に、眼の健康を促進し得る。

#### 【実施例】

#### 【0184】

予測的、単相、非盲検、単一アーム、非無作為化研究が実行された。試験対象患者基準には、18歳以上の男性及び女性、少なくとも2回のスクリーニング訪問において、両眼で5分間15mm以下の局所麻酔を伴うシルマー涙液試験（下記に記載される）、最初のスクリーニング訪問において、局所麻酔を伴うシルマー涙液試験、及び少なくとも2回の

綿棒による鼻刺激または2つの両眼の未刺激の値のうちの最初のものよりも少なくとも10 mm高いこと、2回のスクリーニング訪問の各々において、3つを超えない「非適用」応答を伴う少なくとも13のベースライン眼表面疾患指数(OSDI)スコア(下記に記載される)、正常な瞼の構造、瞬き機能、及び閉鎖、ならびに両スクリーニング訪問において、各眼において20/200(スネレン等価視力)以上の矯正視力が含まれた。

#### 【0185】

対象に、図14に関して本明細書に記載されるが電極カバー1418を除いた手持ち式刺激装置プローブ、及び約30 Hzにて1パルス当たり300  $\mu$ sを有し、約0 mA~約20 mAの間の振幅を有する2相性パルス状波形を産生する刺激装置本体を提供した。研究期間中、対象には、彼らの常用しているドライアイ点眼薬を使用することをやめるように指示したが、ドライアイ症状が耐え難くなった場合に使用するために、単位用量バイアル内の市販の人工涙液を付与した。診察室研究訪問の間に、患者に、刺激装置プローブの鼻挿入プローブを両鼻孔内に定置して、刺激装置本体の制御ノブを使用して本デバイスを「オフ」位置から「クリック」が感じられるまで回し、次に制御ノブを時計回りに回すことによって刺激強度を増加させることによって、鼻刺激を実施するように指示した。患者に、少なくとも1日に4回(1日に6回が推奨された)、またドライアイ症状の緩和のために必要であれば1日に4回超、刺激するように指示した。患者日記に記録するとき、患者は、刺激する度に約30秒間~約5分間、今日当り1回~1日当り8回の間で刺激した。

#### 【0186】

第0日、第7~10日(「第7日」)、第14~17日(「第14日」)、第26~34日(「第30日」)、第53~67日(「第60日」)、第76~104日(「第90日」)、及び第150~210日(「第180日」)における各研究訪問において、クリニックでの鼻刺激の前後に、涙液産生、他のDEDの客観的測定、及び対象症状記録を含む、眼の健康を測定するために試験を実施した。これらには、ドライアイ症状測定、眼表面疾患指数(OSDI)、眼表面染色、涙膜破壊時間、及びシルマー涙液試験が含まれた。

#### 【0187】

ドライアイ症状は、ドライアイ症状重篤度、乾燥、粘つき感、ひりつきもしくはチクチク感、異物感、視覚のぼけ、羞明、及び/または疼痛の患者の一般的な評価を含む、0%(不快感無し)~100%(最大の不快感)の尺度上での眼の乾燥に起因する各眼の症状の対象採点によって測定した。各々に関する採点を平均化して、症状採点を決定した。

#### 【0188】

OSDIは、対象が、12の質問(I.先週、以下のうちのいずれかを経験したか:光に敏感な眼?ごろごろした感じのある眼?痛いまたはひりひりする眼?視覚のぼけ?視界不良?II.先週、あなたの眼に伴う問題は、以下のいずれかを実施する際にあなたに支障をきたしたか:読書?夜間の運転?コンピュータまたは銀行の機械(ATM)?テレビ鑑賞?III.先週、以下の状況のいずれかにおいてあなたの眼は不快感を覚えたか:風の強い状況?湿度の低い(非常に乾燥した)場所または領域?空調の効いた領域?)に、各回答を最も良く表す数:4(常に)、3(ほとんど常に)、2(半々)、1(ときどき)、または0(全くない)に丸をつけることによって回答することによって測定した。質問表に関する総スコアを得るために、最終スコアを以下の式を使用して算出した:(A)第I章、第II章、及び第III章の小計を加算する=A、(B)第I章、第II章、及び第III章からの回答された質問の総数を決定する(N/Aは含まない)=B、(C)最終OSDIスコア=A $\times$ 25をBで除する。

#### 【0189】

眼表面の健康の改善もまた、角膜及び結膜染色を含む減少した眼の染色によって測定した。健康な眼の涙膜は、染料が眼表面に接着するのを阻止し得るが、染料は不健康な眼の眼表面には接着し得る。眼表面染色を、以下のステップを順に実行することによって評価及び記録した:(1)リサミングリーン結膜染色を、リサミングリーン眼科用ストリップを使用して実施した。ストリップを、無菌緩衝生理食塩水で湿潤し、下眼球結膜に塗布し

10

20

30

40

50

た。(2)リサミングリーンを眼の上に1分間留ませた後、鼻及び側頭結膜領域を、オックスフォード絵画評価尺度を使用して0～5の尺度で評価した。(3)ストリップ上の1.0～5.0マイクロリットルの非保存の2%フルオレセインナトリウムを、反射涙液分泌を誘発することなく眼球結膜上に染み込ませた。(4)対象に、瞼を無理に閉じることなく数回自然に瞬きをして、フルオレセインを分配するよう指示した。(5)フルオレセインを眼の上に少なくとも1分間留ませた後、5つの角膜領域を、オックスフォード絵画評価尺度を使用して0～5の尺度で個別に評価した。

#### 【0190】

涙膜破壊時間(TFBUT)を、以下のステップを使用して評価した：(1)細隙灯を約10Xの倍率に設定した。(2)ストリップを使用して適量のフルオレセインを定置した状態で、対象に、止めるように言われるまで瞬きをせずに真っすぐ前を見つめるよう求めた。ストップウォッチを使用して、最後の完全な瞬きと涙膜破壊を示す成長ミセルの最初の出現との間の時間を記録した。(3)この手順をもう一方の眼において繰り返した。

#### 【0191】

局所麻酔を伴うシルマー涙液試験を使用して、以下のステップを使用して涙液産生を評価した：(1)0.5%塩酸プロパラカインの局所麻酔液滴(または他の同等の局所眼科用麻酔)を、対象の両眼に染み込ませた。(2)対象に、1分間眼を閉じたままにしているよう指示した。眼を開けた後、下円蓋内の余剰水分を綿棒でやさしく取り除いた。(3)5分後、シルマーストリップ(35mm×5mmの大きさの濾過紙ストリップ)を下瞼の中央及び外側3分の1の境界にて各眼の中に定置した。(4)試験は、周辺光下で実施した。対象に、試験のコース中、前を見て自然に瞬きをするように指示した。試験は、対象の顔に直接的な噴射空気がない状態で、室内で実施した。(5)5分後、ストリップを両眼から取り外し、湿潤の量を記録した。(6)最初のスクリーニング訪問時にのみ、シルマー試験を、新しいシルマーストリップを用いて上記に記載される通り2回繰り返した。(7)最初のスクリーニング訪問時にのみ、シルマー試験を、綿棒の鼻刺激を加えて新しいストリップを用いて上記に記載される通り3回繰り返した。ストリップを定置した状態で、実験者は綿棒を挿入し、鼻の両中鼻甲介を同時にやさしくプローブした。約2分後、プローブを繰り返すことができた。シルマーストリップを、5分間が経過するまで定位置に保持した。最初のスクリーニング訪問時に、新しい麻酔液滴を必要に応じて追加した。基礎及び急性測定値を取得した。基礎シルマー涙液試験測定値は、急性刺激を伴わない(例えば、少なくとも30分以内、少なくとも2時間以内などに刺激されていない)ベースライン涙液産生測定値であった。急性シルマー涙液試験測定値は、上記に記載される通り患者のデバイスによる刺激中に取得した。

#### 【0192】

24名の患者の平均基礎シルマースコアが、図29A及び下記の表1に示される。

【表1】

日	基礎シルマースコア (m m)
0	7.8
7	11.0
14	11.9
30	10.1
60	11.4
90	12.1
180	13.2

表1.

#### 【0193】

ここに示される通り、患者の平均基礎シルマースコアは、治療計画の開始から1週間以内で増加し、その間に約3.2mm増加した。他の治療の選択肢は、基礎シルマースコアの改善を示すのに著しく長くかかることがあり、さらにはその後、基礎シルマースコアの改善は著しく少ないことがある。本明細書に記載される治療系アックの90日後、平均基

礎シルマースコアは、治療開始前よりも約 4.3 mm 高かった。対照的に、局所シクロスポリンの治療計画は、治療の 90 日後に基礎シルマースコアを約 0.3 mm のみ増加させるように測定されている (Sall, et al. Two Multicenter, Randomized Studies of the Efficacy and Safety of Cyclosporine Ophthalmic Emulsion in Moderate to Severe Dry Eye Disease. Ophthalmology, Vol 107 (4). 2000; FDA Restasis Statistical Review, CDER 21-023. 1999)。したがって、本明細書に記載される治療計画による 90 日間にわたる平均基礎シルマースコアの増加は、シクロスポリンの治療による平均基礎シルマースコアの増加の 14 倍超であった。局所 IL-1 作動薬の治療計画は、12 週間後に平均シルマースコアを実質的に変化させることは見出されなかった (Amparo, et al. Topical Interleukin 1 Receptor Antagonist for Treatment of Dry Eye Disease. JAMA Ophthalmol, Vol 131 (6). 2013)。

#### 【0194】

24 名の患者の急性シルマースコアが、図 29B 及び下記の表 2 に示される。

【表 2】

日	急性シルマースコア (mm)
0	21.6
7	21.0
14	19.8
30	20.1
60	18.7
90	20.5
180	22.5

表 2.

#### 【0195】

ここに示される通り、患者の平均急性シルマースコアは、約 18 mm ~ 約 23 mm の間であった。したがって、本明細書に記載される急性刺激は、平均涙液分泌を、基礎レベルを著しく上回らせることが可能であり、涙液分泌を基礎レベルから約 7 mm ~ 約 14 mm の間だけ増加させた。図 29C は、19 名の患者による本明細書に記載される治療計画の基礎及び急性シルマースコアと、2.5% 及び 5% でのシクロスポリン及び IL-1 作動薬の標準的な治療計画の基礎シルマースコアとの比較データを示す。

#### 【0196】

24 名の患者の平均ドライアイ症状が、図 30 及び表 3 に示される。

【表 3】

日	DED 症状値 (%)
0	69
7	53
14	45
30	38
60	34
90	29
180	28

表 3.

#### 【0197】

ここに示される通り、患者の平均ドライアイ症状は、治療計画の開始から 1 週間以内に減少し、その間に尺度上で約 16 パーセント点減少した。患者の平均ドライアイ症状は、翌週も尺度上で約 8 パーセント点減少し続け、2 週間以内に尺度上で約 24 パーセント点

の減少につながった。患者の平均ドライアイ症状は、計画の開始から最初の30日間以内に尺度上で約31パーセント点減少し、計画の開始から60日間以内に尺度上で約40パーセント点減少した。示される通り、この平均ドライアイ症状の減少は、180日間にわたって維持された。

#### 【0198】

24名の患者の平均眼表面疾患指数(OSDI)スコアが、図31A及び表4に示される。

【表4】

日	OSDI
0	64
7	46
14	37
30	30
60	31
90	26
180	28

表4.

#### 【0199】

示される通り、患者の平均OSDIスコアは、治療計画の開始から1週間以内に減少し、その間に約18点(約28%)減少した。他の治療の選択肢は、OSDIによって測定されるときに、症状を緩和させるのに著しく長くかかることがあり、さらにはその後、OSDIスコアの改善は著しく少ないことがある。本明細書に記載される治療計画の2週間後、患者の平均OSDIスコアは約27点(約42%)減少した。本明細書に記載される治療計画の30日後、患者の平均OSDIスコアは、約34点(約53%)減少し、90日後には約38点(約59%)減少した。対照的に図31Bに示される通り、シクロスポリンの治療計画は、治療の90日後に患者の平均OSDIスコアを約15%減少させるように測定されている(Sall, et al. Two Multicenter, Randomized Studies of the Efficacy and Safety of Cyclosporine Ophthalmic Emulsion in Moderate to Severe Dry Eye Disease. Ophthalmology, Vol 107(4). 2000; FDA Restasis Statistical Review, CDER 21-023. 1999)。局所IL-1作動薬の治療計画は、2.5%及び5%IL-1作動薬による治療の12週間後に患者の平均OSDIスコアを、それぞれ、約30%及び35%減少させるように測定されている(Amparo, et al. Topical Interleukin 1 Receptor Antagonist for Treatment of Dry Eye Disease. JAMA Ophthalmol, Vol 131(6). 2013)。図31Bは、本明細書に記載される治療計画の19名の患者と、2.5%及び5%での局所シクロスポリン及び局所IL-1の治療計画との比較正規化平均OSDIスコアを示す。

#### 【0200】

24名の患者の平均角膜染色が、図32A及び表5に示され、治療計画の開始前に対して正規化されている。

10

20

30

40

【表 5】

日	正規化された角 膜スコア
0	1
7	0.73
14	0.62
30	0.48
60	0.39
90	0.38
180	0.31

表 5.

10

## 【0201】

ここに示される通り、患者の平均角膜染色は、治療計画の開始から1週間以内に減少し、その間に約27%減少した。他の治療の選択肢は、改善された角膜染色を示すのに著しく長くかかることがある。本明細書に記載される治療計画の2週間後、患者の平均角膜染色は、約38%減少した。患者の平均角膜染色は、計画の開始から最初の30日間以内に約52%減少し、計画の開始から60日間以内に約61%減少し、計画の開始から90日間以内に約62%減少した。対照的に、局所シクロスポリンの治療計画は、患者の平均角膜染色を治療の90日後に約23%のみ減少させるように測定されている (Sall, et al. Two Multicenter, Randomized Studies of the Efficacy and Safety of Cyclosporine Ophthalmic Emulsion in Moderate to Severe Dry Eye Disease. Ophthalmology, Vol 107 (4). 2000; FDA Restasis Statistical Review, CDER 21-023. 1999)。局所 IL-1 作動薬の治療計画は、2.5%及び5% IL-1 作動薬による治療の12週間後に患者の平均角膜染色を、それぞれ、約46%及び17%減少させるように測定されている。図32Bは、本明細書に記載される治療計画の19名の患者と、2.5%及び5%での局所シクロスポリン及び局所 IL-1 の治療計画との比較正規化平均角膜染色を示す (Amparo, et al. Topical Interleukin 1 Receptor Antagonist for Treatment of Dry Eye Disease. JAMA Ophthalmol, Vol 131 (6). 2013)。

20

30

## 【0202】

24名の患者の平均結膜染色が、図33A及び表6に示され、治療計画の開始前に対して正規化されている。

【表 6】

日	正規化された結膜スコ ア
0	1
7	0.87
14	0.75
30	0.71
60	0.51
90	0.48
180	0.44

表 6.

40

## 【0203】

ここに示される通り、患者の平均結膜染色は、治療計画の開始から1週間以内に減少し、その間に約13%減少した。他の治療の選択肢は、改善された結膜染色を示すのに著しく長くかかることがある。患者の平均結膜染色は、翌週に治療計画の開始前と比較して約

50

12%減少し続け、2週間以内に約25%の減少につながった。患者の平均結膜染色は、計画の開始から最初の30日間以内に約29%減少し、計画の開始から60日間以内に約49%減少し、計画の開始から90日間以内に約52%減少した。対照的に、局所シクロスポリンの治療計画は、患者の平均結膜染色を治療の90日後に約20%のみ減少させるように測定されている。図33Bは、本明細書に記載される治療計画の19名の患者と、局所シクロスポリンの治療計画との比較正規化平均結膜染色を示す。涙膜破壊時間は、観察された患者に関して、研究期間中に比較的一貫したままであることが観察された。

【0204】

図29～34に示される患者に関して、送達された刺激は、カバー1418を除いた図14の手持ち式デバイスを使用した、約30Hzにて1パルス当り300 $\mu$ sを有し、約0mA～約20mAの間の振幅を有する2相性パルス状波形であった。しかしながら、類似の結果は、他の刺激パラメータ（例えば、上記に記載されるような他の波形、他の周波数、他の振幅、及び同様のもの）、及び本明細書に記載されるものなどの他の刺激装置に関して見出され得ることが理解されるべきである。

10

【図1A】

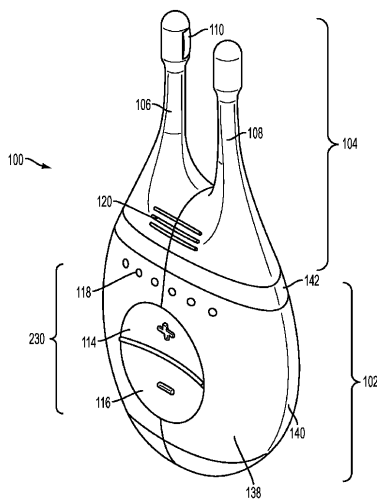


FIG. 1A

【図1B】

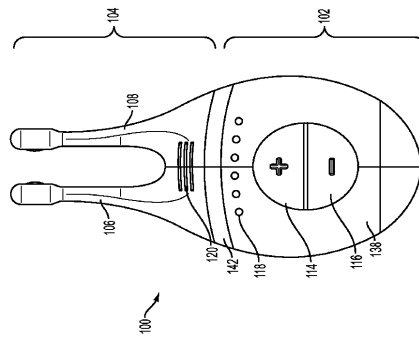


FIG. 1B

【図1C】

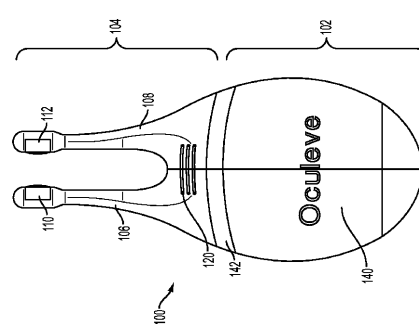
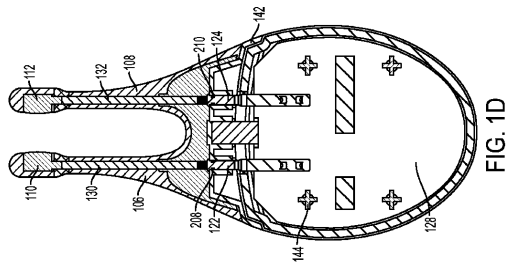


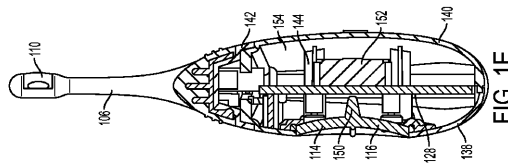
FIG. 1C



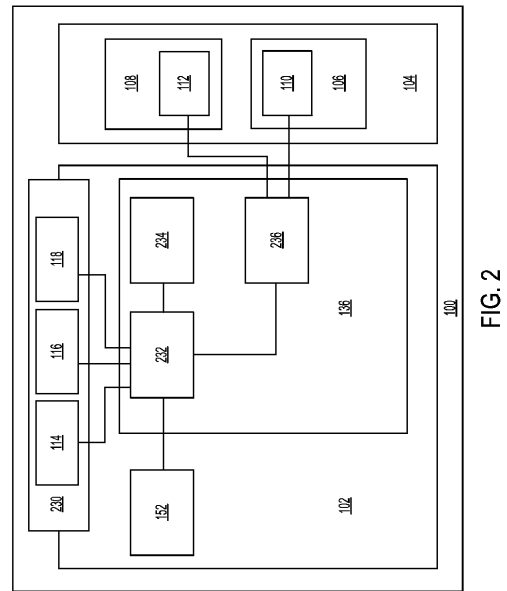
【図 1 D】



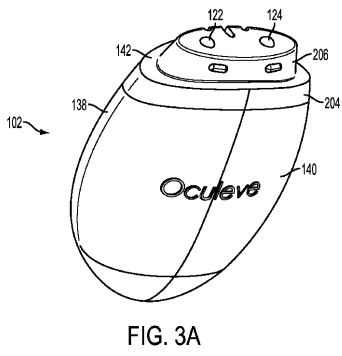
【図 1 E】



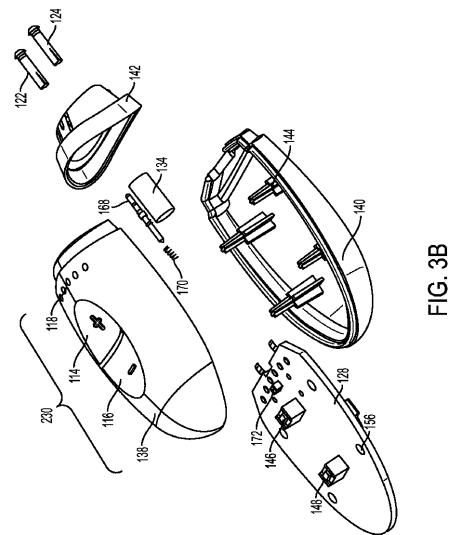
【図 2】



【図 3 A】



【図 3 B】



【図 3 C】

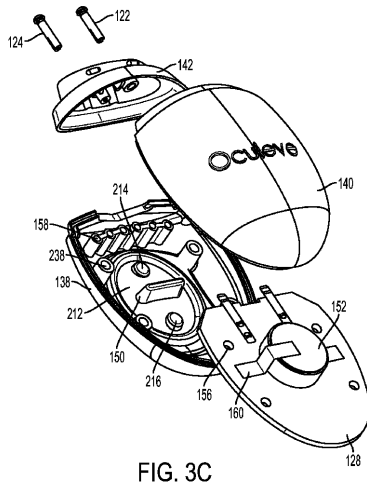


FIG. 3C

【図 3 D】

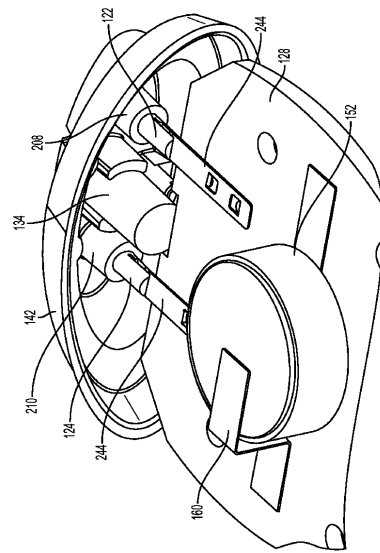


FIG. 3D

【図 4】

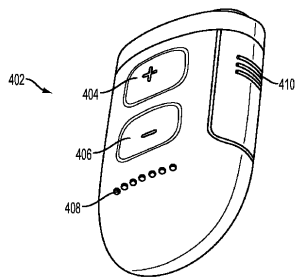


FIG. 4

【図 5】

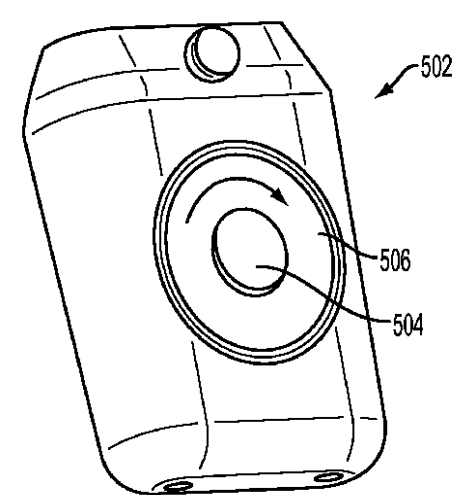


FIG. 5



【図 7 A】

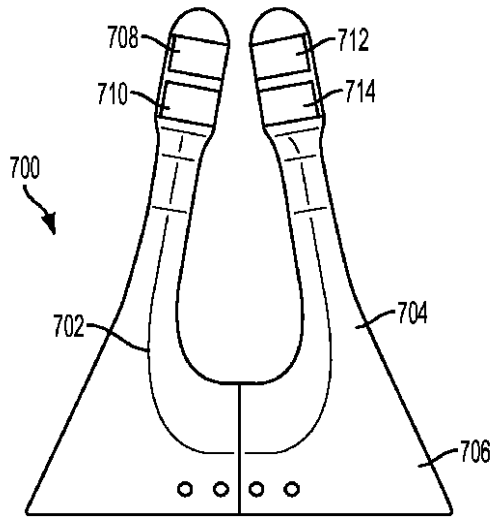


FIG. 7A

【図 7 B】

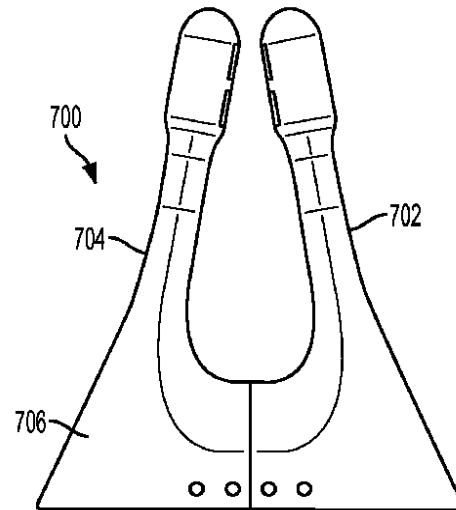


FIG. 7B

【図 7 C】

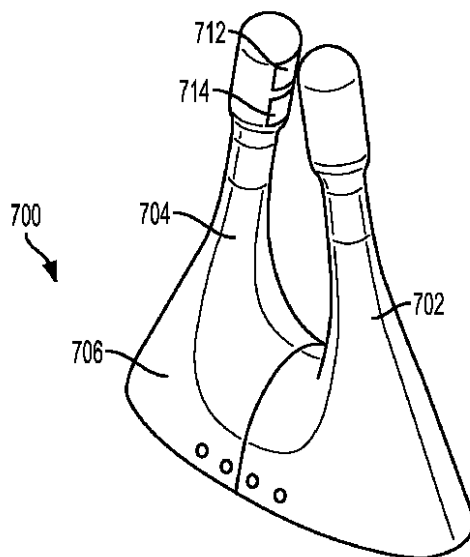


FIG. 7C

【図 8 A】

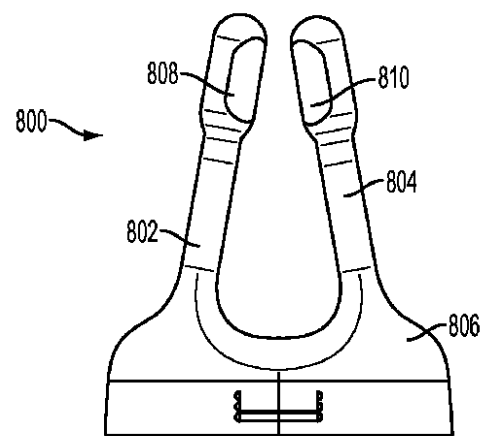


FIG. 8A

【図 8 B】

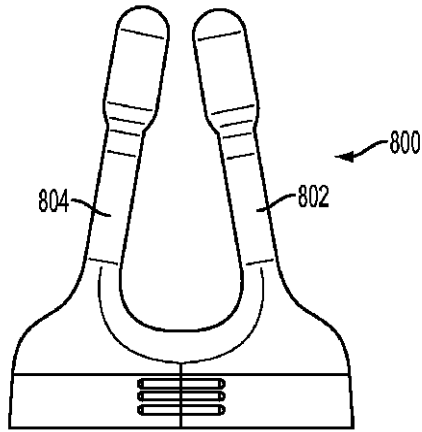


FIG. 8B

【図 8 C】

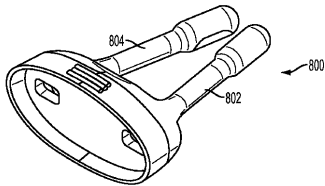


FIG. 8C

【図 9 B】

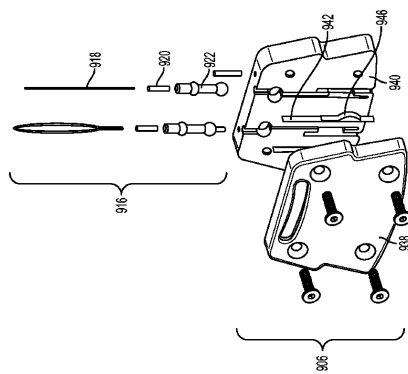


FIG. 9B

【図 9 C】

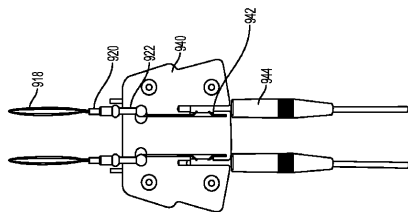


FIG. 9C

【図 9 D】

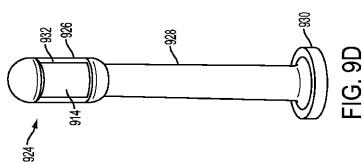


FIG. 9D

【図 9 A】

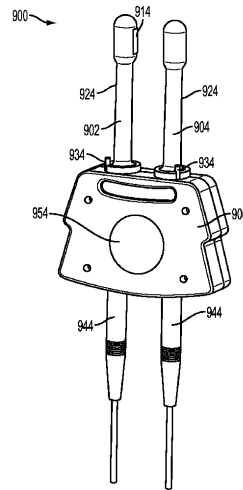


FIG. 9A

【図 9 E】

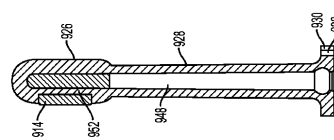


FIG. 9E

【図 9 F】

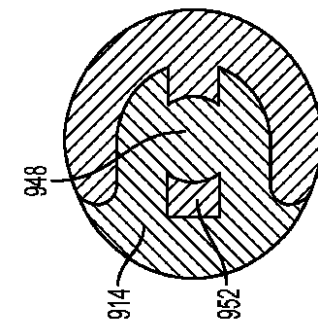


FIG. 9F

【図 10 A】

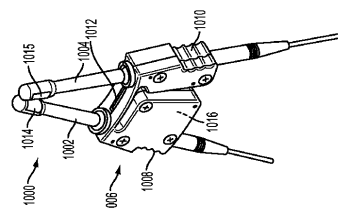


FIG. 10A

【図 10 B】

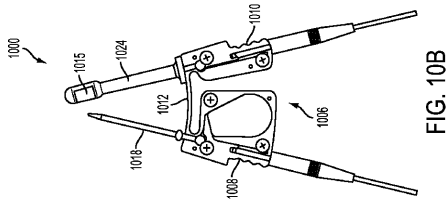


FIG. 10B

【図 10 C】

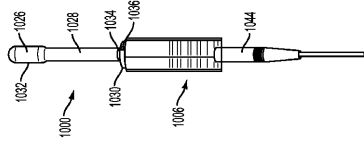


FIG. 10C

【図 11 A】

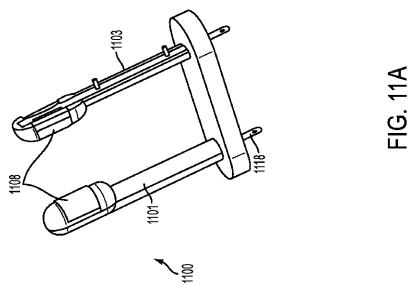


FIG. 11A

【図 12 B】

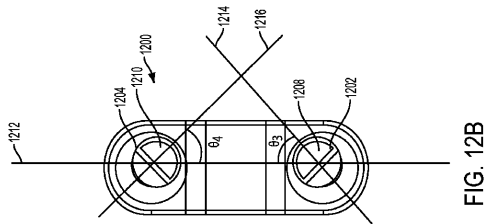


FIG. 12B

【図 12 C】

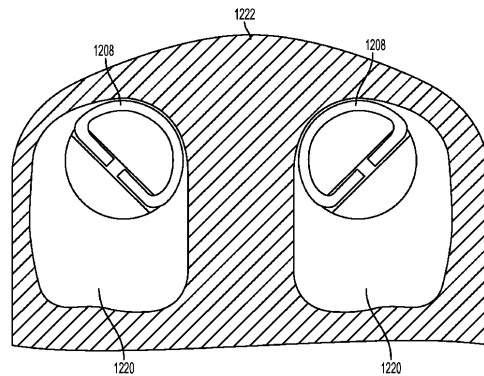


FIG. 12C

【図 11 B】

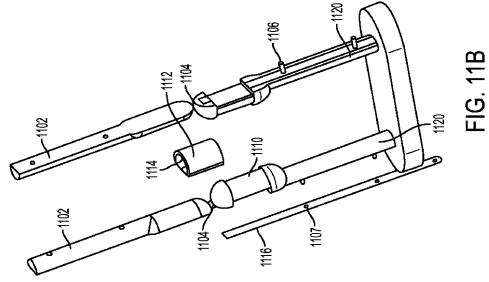


FIG. 11B

【図 12 A】

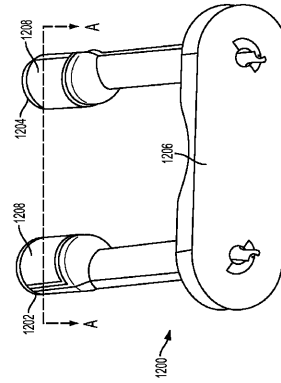


FIG. 12A

【図 13 A】

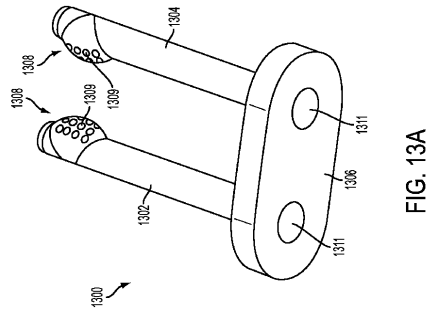


FIG. 13A

【図 13 B】

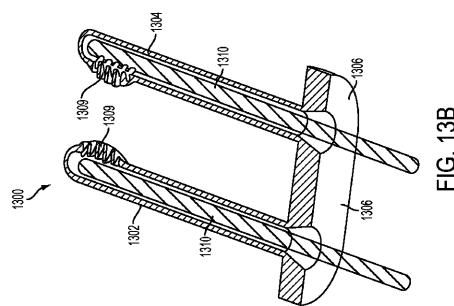


FIG. 13B

【図 14】

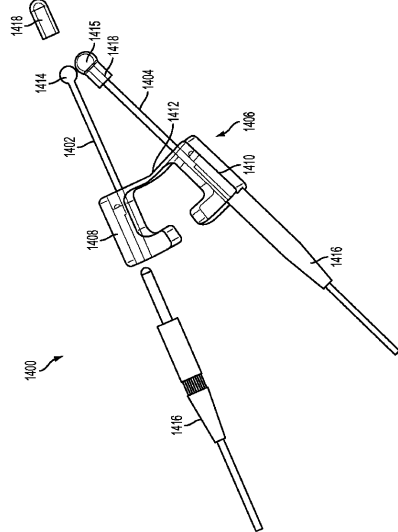


FIG. 14

【図 15 A】

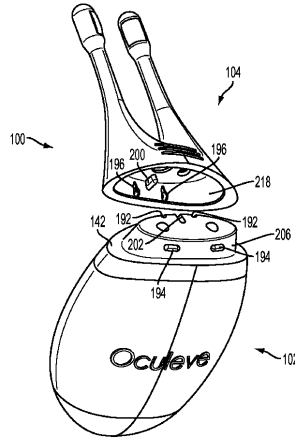


FIG. 15A

【図 15 B】

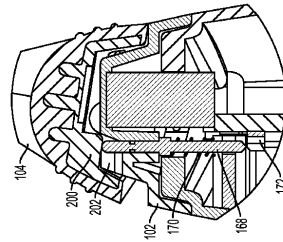


FIG. 15B

【図 15 C】

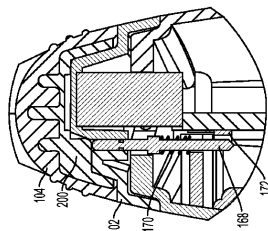


FIG. 15C

【図 16 B】

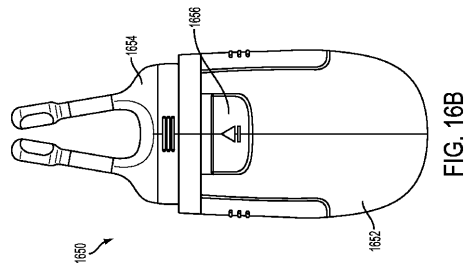


FIG. 16B

【図 16 A】

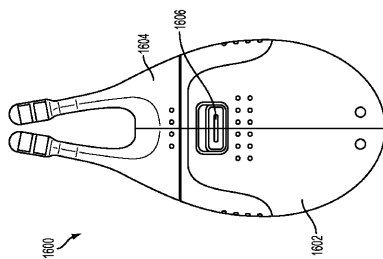


FIG. 16A

【図 17 A】

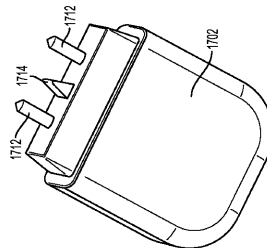


FIG. 17A

【図 17 B】

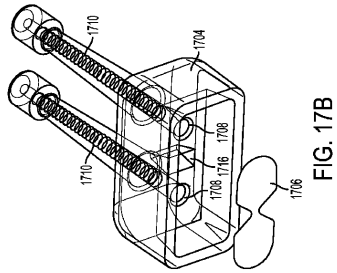


FIG. 17B

【図 17 C】

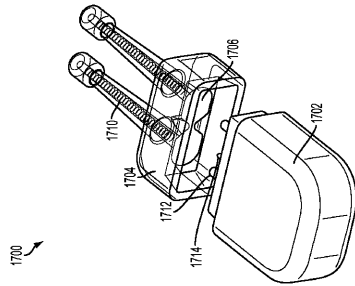


FIG. 17C

【図 17 D】

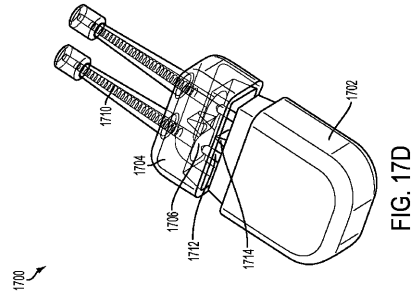


FIG. 17D

【図 17 E】

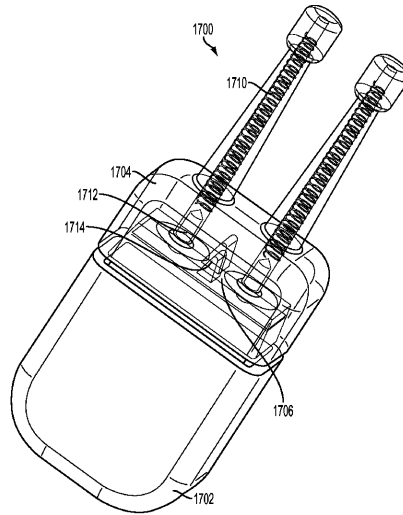


FIG. 17E

【図 18】

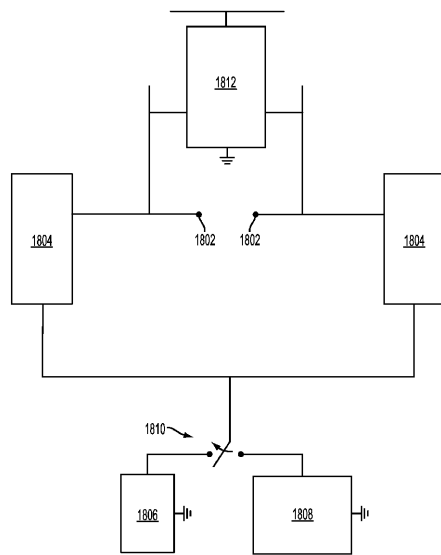


FIG. 18

【図 19 B】

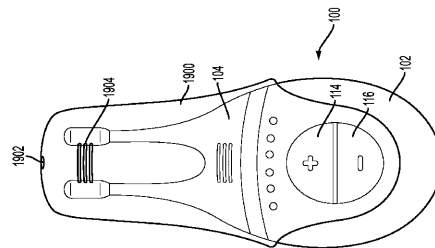


FIG. 19B

【図 19 C】

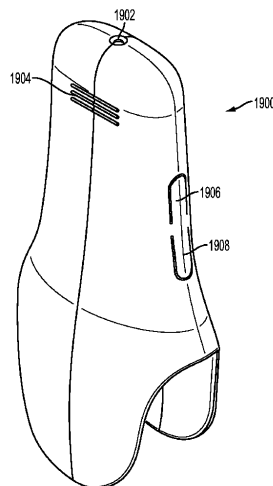


FIG. 19C

【図 19 A】

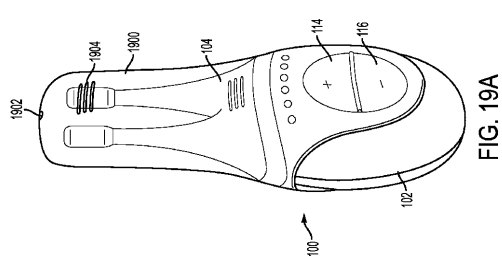


FIG. 19A



【図 20】

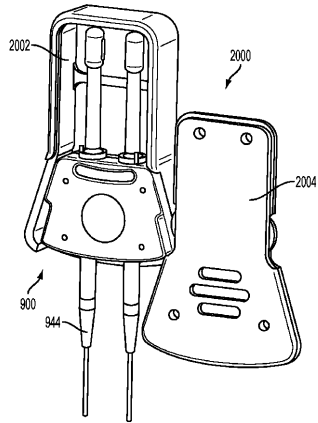


FIG. 20

【図 21 A】

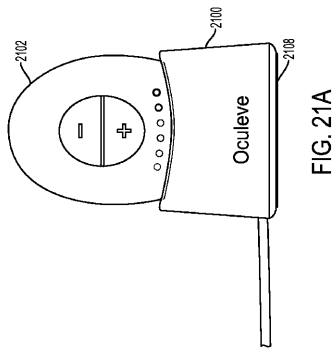


FIG. 21A

【図 21 D】

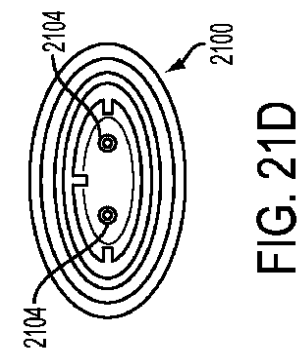


FIG. 21D

【図 22 A】

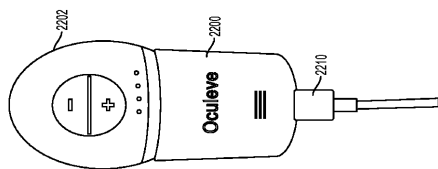


FIG. 22A

【図 21 B】

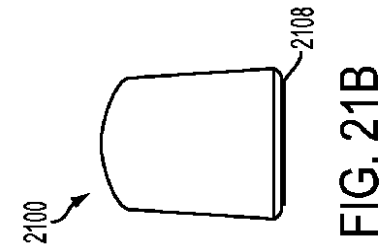


FIG. 21B

【図 21 C】

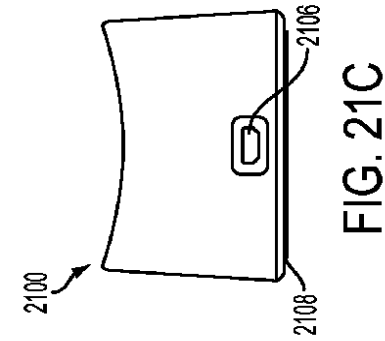


FIG. 21C

【図 22 B】

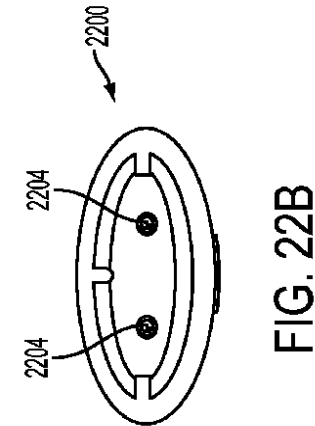
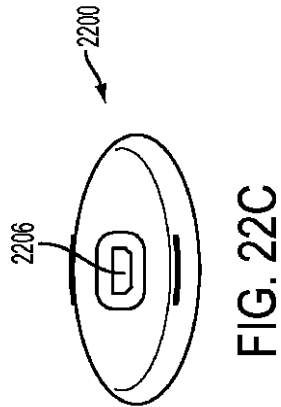
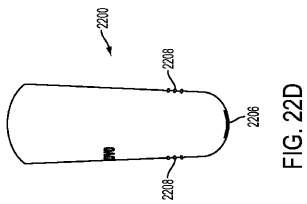


FIG. 22B

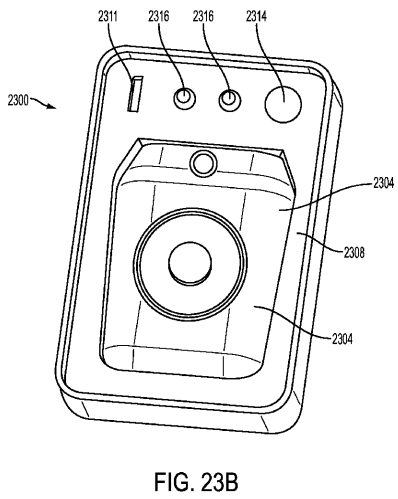
【図 22C】



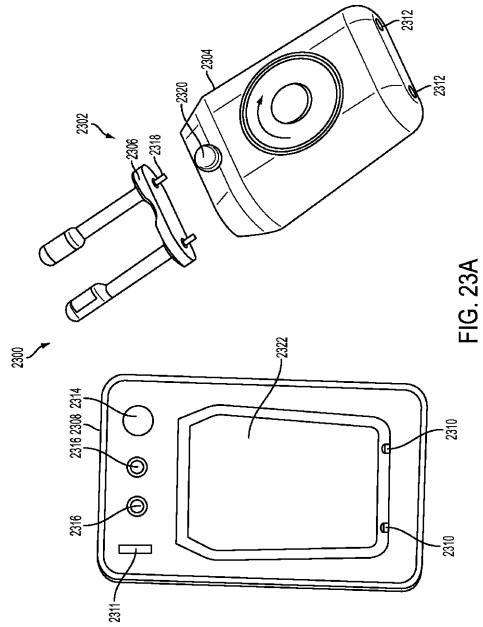
【図 22D】



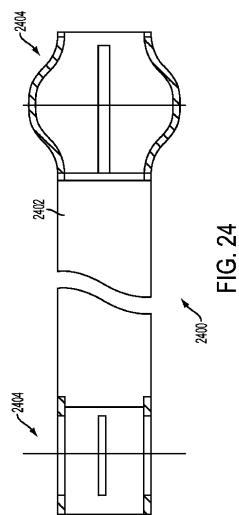
【図 23B】



【図 23A】



【図 24】



【図 25】

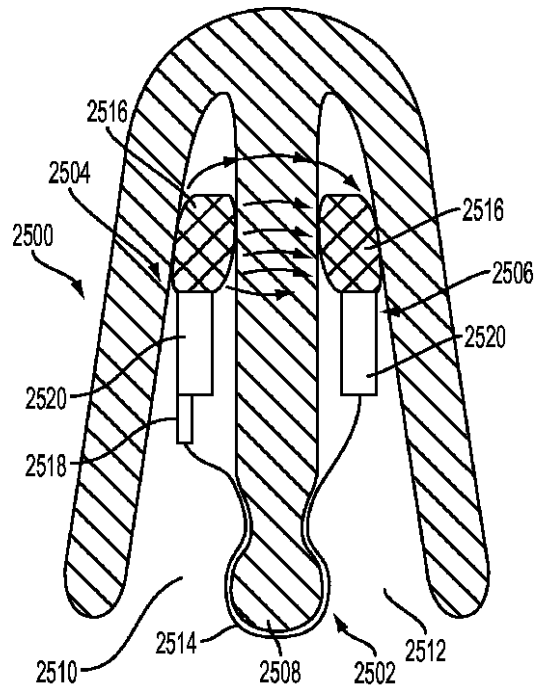


FIG. 25

【図 26 A】

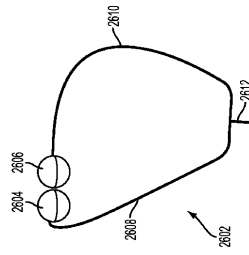


FIG. 26A

【図 26 B】

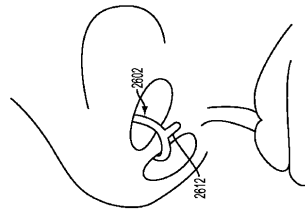


FIG. 26B

【図 26 C】

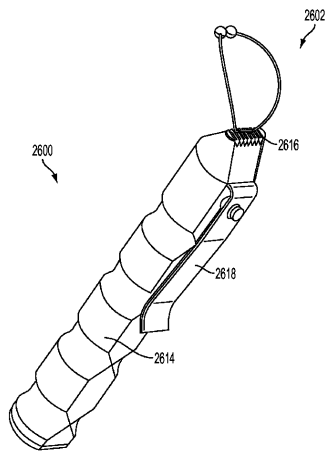


FIG. 26C

【図 27 A】

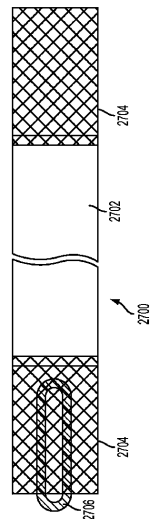


FIG. 27A

【図 27 B】

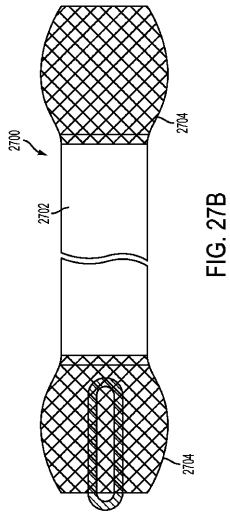


FIG. 27B

【図 27 C】

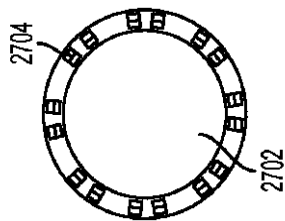


FIG. 27C

【図 27 D】

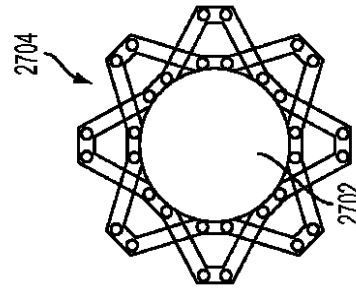


FIG. 27D

【図 27 E】

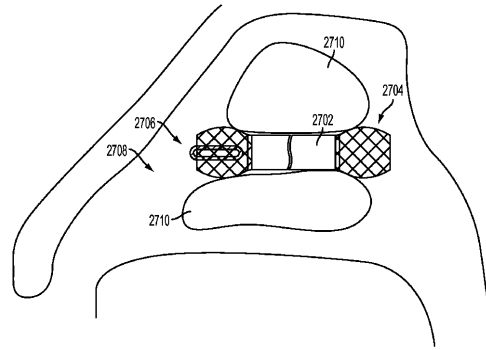


FIG. 27E

【図 28】

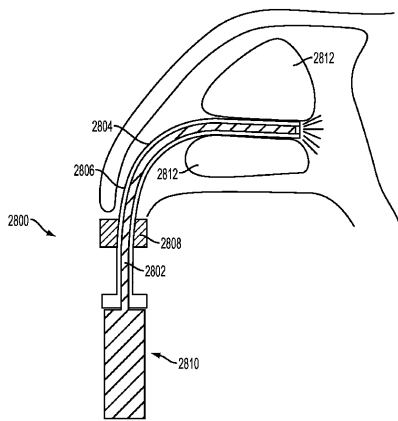
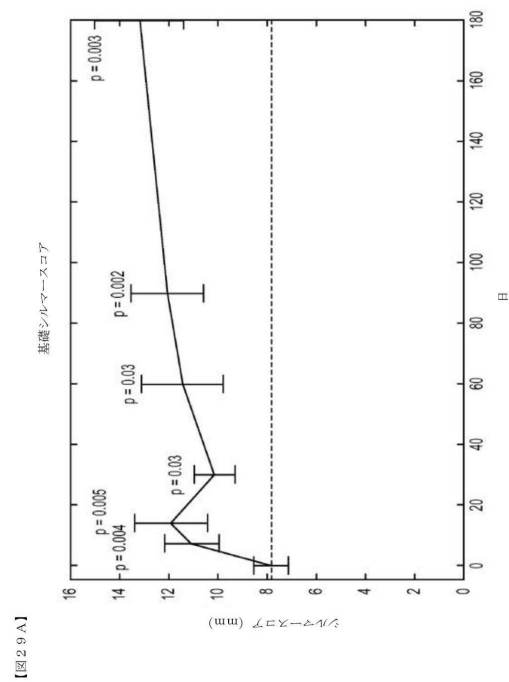
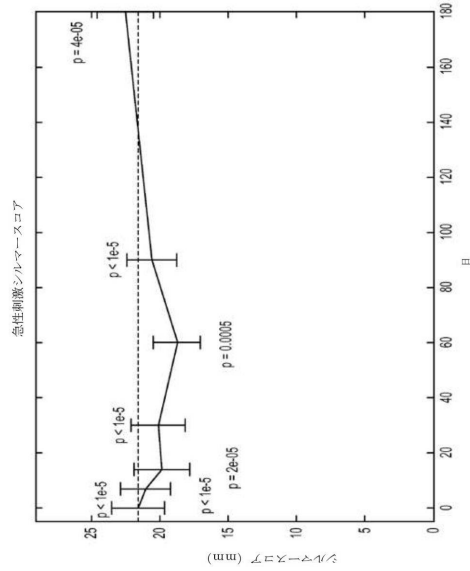


FIG. 28

【図 29 A】

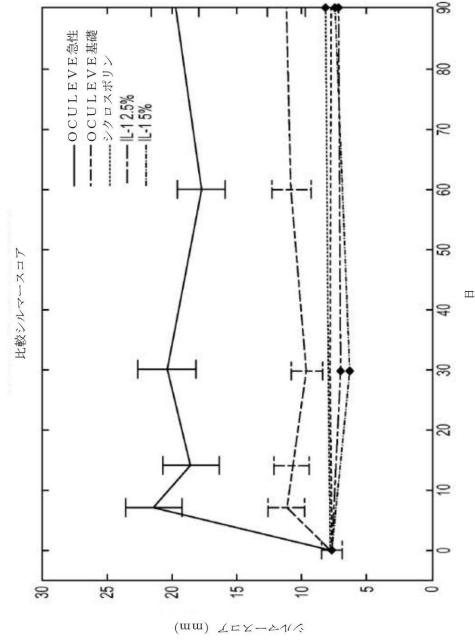


【図 29 B】



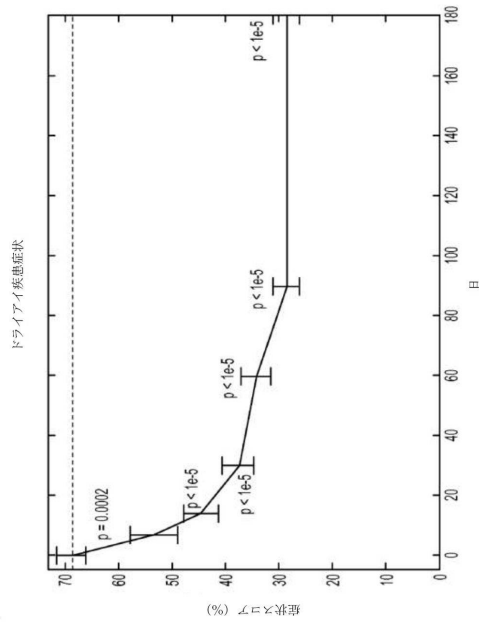
【図 29 B】

【図 29 C】



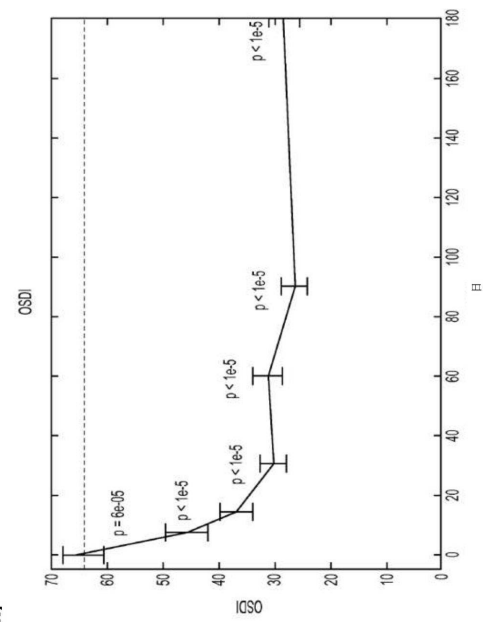
【図 29 C】

【図 30】



【図 30】

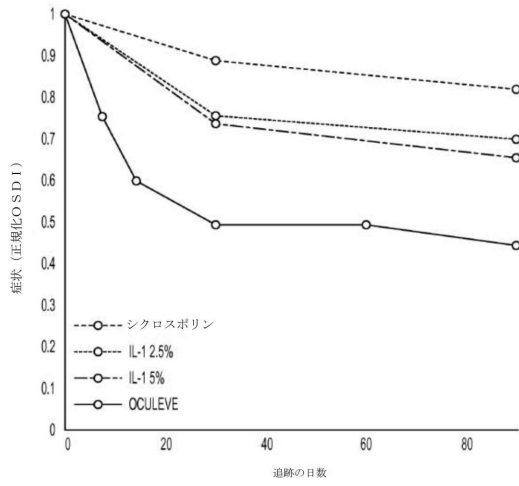
【図 31 A】



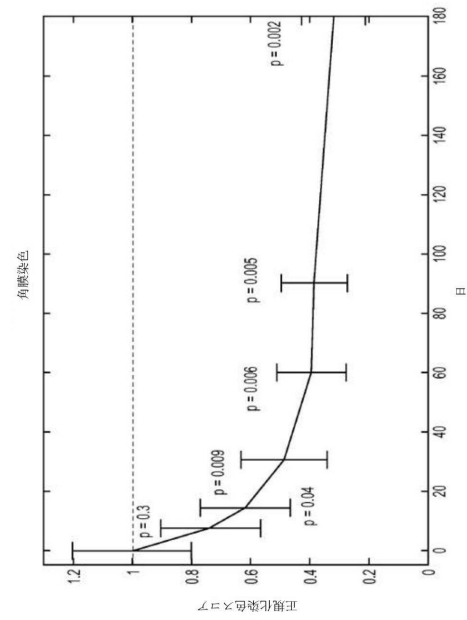
【図 31 A】

【図 3 1 B】

【図 3 1 B】

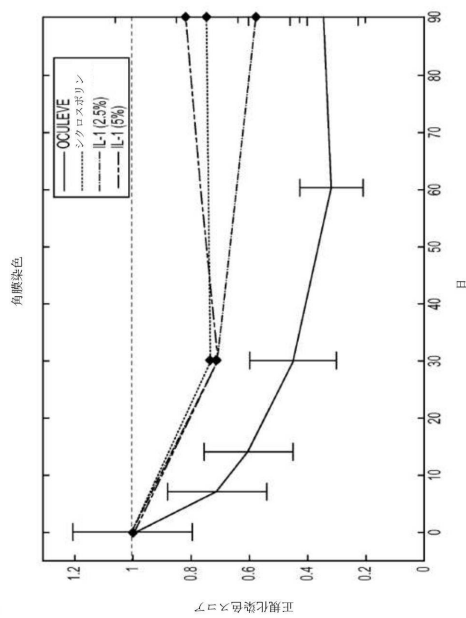


【図 3 2 A】



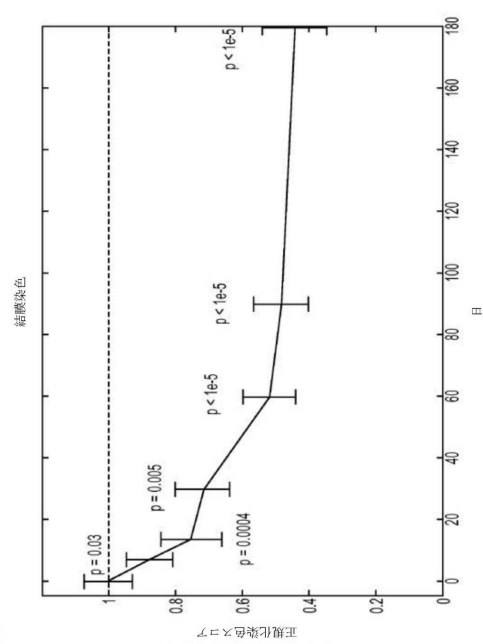
【図 3 2 A】

【図 3 2 B】



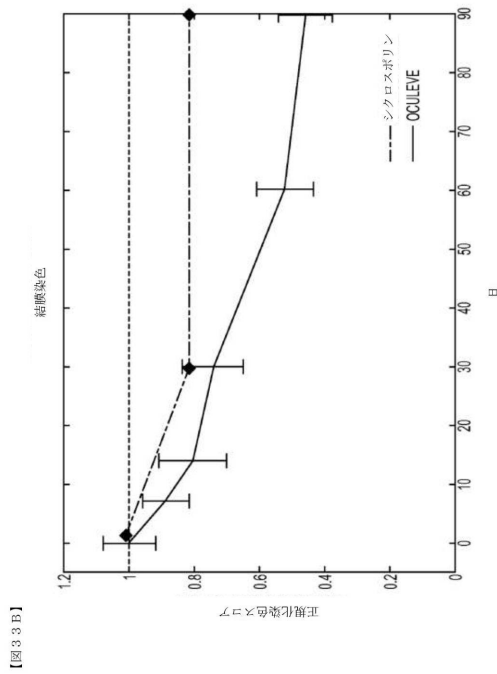
【図 3 2 B】

【図 3 3 A】

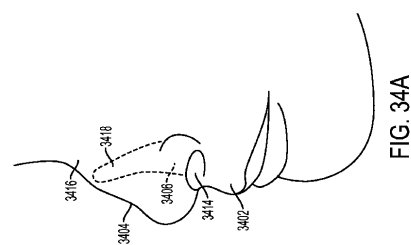


【図 3 3 A】

【図 3 3 B】



【図 3 4 A】



【図 3 4 B】

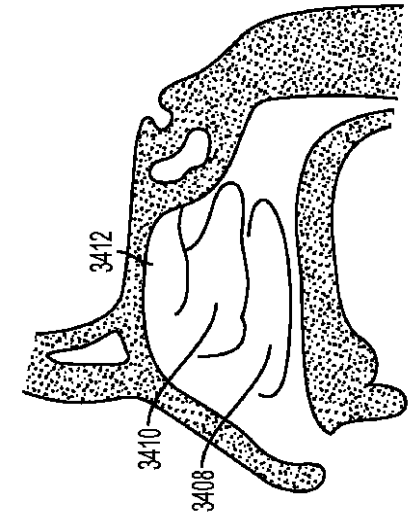


FIG. 34B

【図 3 4 C】

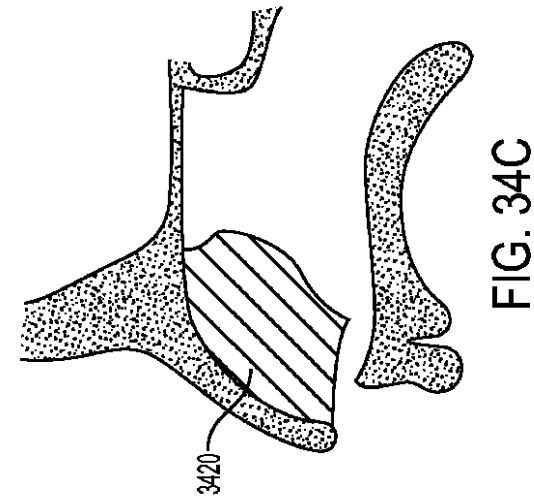


FIG. 34C

【図 3 5 B】

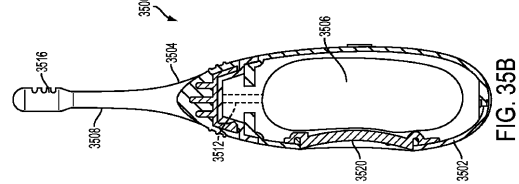


FIG. 35B

【図 3 6 A】

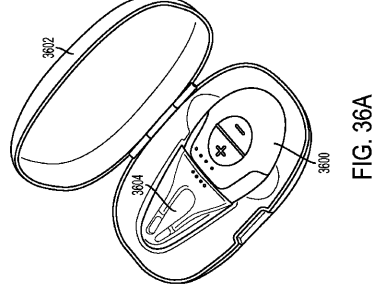


FIG. 36A

【図 3 5 A】

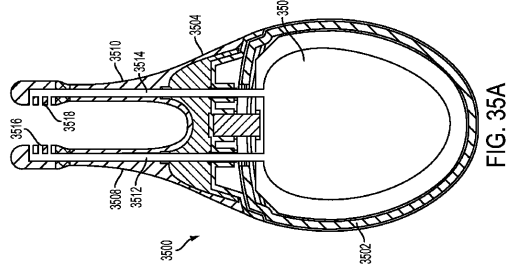


FIG. 35A

【図 36 B】

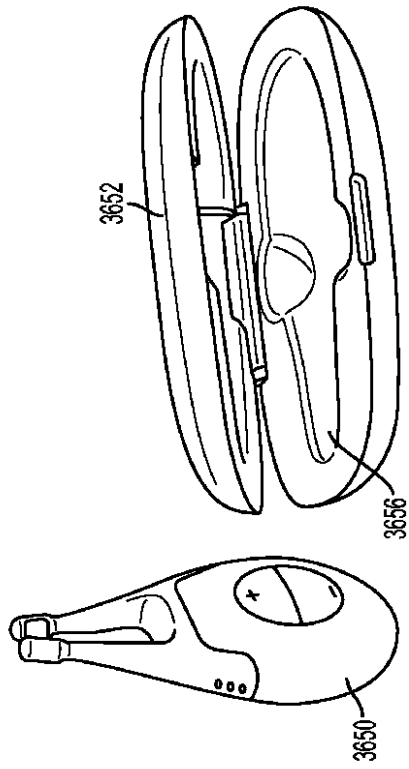


FIG. 36B



## フロントページの続き

(31)優先権主張番号 61/860,839

(32)優先日 平成25年7月31日(2013.7.31)

(33)優先権主張国・地域又は機関  
米国(US)

(74)代理人 100130937

弁理士 山本 泰史

(72)発明者 アッカーマン, ダグラス マイケル

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94131, サンフランシスコ, クレストモント ドライブ 341

(72)発明者 ラウディン, ジェイムズ ドナルド

アメリカ合衆国 テキサス 77024, ヒューストン, キルツ ドライブ 203

(72)発明者 ワードル, ジョン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92672, サン クレメンテ, アリバ レーン 1802

(72)発明者 ボールドウィン, ジャレン アーモンド

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94612, オークランド, ウィリアム ストリート 600, アpartment 538

(72)発明者 ハミルトン, ダニエル エヌ.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94559, ナパ, リバティー ドライブ 967

(72)発明者 クズマ, ジャヌス

オーストラリア国 2104 ニューサウスウェールズ, ベイビュー ニューサウスウェールズ, カラ クレセント 11

(72)発明者 スティバース, クリストファー ウィリアム

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94107, サンフランシスコ, テネシー ストリート 635, ナンバー401

## 合議体

審判長 林 茂樹

審判官 内藤 真徳

審判官 宮崎 基樹

(56)参考文献 特表昭60-500241(JP,A)

米国特許出願公開第2001/0018918(US,A1)

特開2012-115545(JP,A)

特開2012-100708(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/36