

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6946261号  
(P6946261)

(45) 発行日 令和3年10月6日(2021.10.6)

(24) 登録日 令和3年9月17日(2021.9.17)

(51) Int.Cl.

A 6 1 N 1/36 (2006.01)

F 1

A 6 1 N 1/36

請求項の数 23 (全 37 頁)

(21) 出願番号 特願2018-500525 (P2018-500525)  
 (86) (22) 出願日 平成28年7月8日 (2016.7.8)  
 (65) 公表番号 特表2018-519127 (P2018-519127A)  
 (43) 公表日 平成30年7月19日 (2018.7.19)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2016/041508  
 (87) 國際公開番号 WO2017/011305  
 (87) 國際公開日 平成29年1月19日 (2017.1.19)  
 審査請求日 令和1年7月5日 (2019.7.5)  
 (31) 優先権主張番号 62/191,134  
 (32) 優先日 平成27年7月10日 (2015.7.10)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関  
米国(US)

(73) 特許権者 514256195  
アクソニクス インコーポレイテッド  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 92618 アーヴァイン テクノロジードライブ  
ライブ 26  
26 Technology Drive  
, Irvine, California  
92618 United States of America  
(74) 代理人 100137969  
弁理士 岡部 憲昭  
(74) 代理人 100104824  
弁理士 稔場 仁  
(74) 代理人 100121463  
弁理士 矢口 哲也

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ASICを用いない内部電子機器を有する埋め込み可能神経刺激装置および方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

1つ以上の電気パルスを患者の体内の標的領域に送達するための埋め込み可能神経刺激装置システムであって、

複数の電極を備えている埋め込み可能導線であって、前記複数の電極は、前記導線の遠位端上に位置しており、前記電極は、患者の体内の標的領域に近接して位置付け可能であり、電気刺激を前記標的領域に提供する、埋め込み可能導線と、

前記導線の近位端に電気的に結合されている埋め込み可能パルス発生器とを備え、

前記埋め込み可能パルス発生器は、

10

密封してシールされた内部容積を画定する生体適合性筐体と、

前記生体適合性筐体の前記密封してシールされた内部容積内に配置されている再充電可能電力供給源と、

前記生体適合性筐体の前記密封してシールされた内部容積内に配置されている回路とを備え、

前記回路は、前記再充電可能電力供給源に電気的に結合され、1つ以上の電気パルスを生成するように構成され、前記回路は、電流コマンドおよび一定電圧源に結合される入力を有する第1の差動増幅器であって、電流を前記導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されている第1の差動増幅器を備えており、

前記第1の差動増幅器の前記入力は、前記電流コマンドに結合されている非反転入力を

20

含み、前記電流コマンドは、第1の範囲内の電圧を前記非反転入力に供給するように構成され、前記第1の差動増幅器の前記入力は、前記一定電圧源に結合されている反転入力を含む、

埋め込み可能神経刺激装置システム。

【請求項2】

前記回路は、電流を前記導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されている第2の差動増幅器をさらに備えている、請求項1に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

【請求項3】

前記第2の差動増幅器は、前記第1の差動増幅器が、電流を前記導線上に位置している前記複数の電極のうちの少なくとも1つにソースするために選択されている場合、電流を前記導線上に位置している前記複数の電極のうちの少なくとも別の1つからシンクするために選択される、請求項2に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。 10

【請求項4】

前記第2の差動増幅器は、前記第1の差動増幅器が、電流を前記導線上に位置している前記複数の電極のうちの少なくとも1つからシンクするために選択されている場合、電流を前記導線上に位置している前記複数の電極のうちの少なくとも別の1つにソースするために選択される、請求項2に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

【請求項5】

供給される電圧の前記第1の範囲は、最大電圧および最小電圧を有し、前記第1の範囲の前記最大電圧と前記最小電圧との間の電圧の差異は、少なくとも5ボルトである、請求項1に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。 20

【請求項6】

前記一定電圧源は、前記供給される電圧の前記最大電圧と前記最小電圧との間の電圧を備えている、請求項5に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

【請求項7】

前記第1の差動増幅器の反転入力に結合されている前記一定電圧源は、前記回路が定常状態で動作しているときの前記一定電圧源の電圧と等しい前記反転入力における電圧を有する、請求項6に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

【請求項8】

前記第1の差動増幅器は、前記第1の差動増幅器の非反転入力に印加される前記供給される電圧が前記一定電圧源の電圧を上回る場合、電流をソースするために構成可能である、請求項7に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。 30

【請求項9】

前記第1の差動増幅器は、前記第1の差動増幅器の非反転入力に印加される前記供給される電圧が前記一定電圧源の電圧未満である場合、電流をシンクするために構成可能である、請求項8に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

【請求項10】

埋め込み可能導線に対して電流を選択的にソースまたはシンクするための埋め込み可能神経刺激装置の回路の作動方法であって、前記埋め込み可能導線は、前記回路に電気的に結合され、前記埋め込み可能導線は、電気刺激を標的領域に送達するために患者の体内的前記標的領域に近接して位置付け可能である複数の電極を備え、 40

前記方法は、

第1の差動増幅器の所望の動作を識別することであって、前記第1の差動増幅器は、一定電圧源に結合される入力を有し、前記第1の差動増幅器は、生体適合性筐体の密封してシールされた内部容積内に位置し、前記第1の差動増幅器は、電流を導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されている、ことと、

第1の制御信号を生成することであって、前記第1の制御信号は、前記第1の差動増幅器に、電流を前記導線にソースすることまたは電流を前記導線からシンクすることのいずれかを行わせるように構成されており、前記第1の制御信号を生成することは、電流を前 50

記第1の差動増幅器からソースすべきことが決定された場合、前記一定電圧源の電圧を上回る電圧を有する前記第1の制御信号を生成することを含む、ことと、

前記第1の制御信号を前記第1の差動増幅器に提供することと  
を含む、方法。

【請求項11】

前記第1の制御信号を生成することは、前記第1の差動増幅器の所望の動作が電流を前記導線にソースすることであるか、または電流を前記導線からシンクすることであるかを決定することを含む、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

前記第1の制御信号を生成することは、電流を前記第1の差動増幅器からソースすべきか、または電流を前記第1の差動増幅器に選択的にシンクすべきかを決定することを含む、請求項11に記載の方法。 10

【請求項13】

前記制御信号を生成することは、電流を前記第1の差動増幅器にシンクすべきことが決定された場合、前記一定電圧源の電圧未満の電圧を有する前記第1の制御信号を生成することをさらに含む、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

第2の差動増幅器の所望の動作を識別することであって、前記第2の差動増幅器は、生体適合性筐体の密封してシールされた内部容積内に位置し、前記第2の差動増幅器は、電流を前記導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されている、ことと、 20

第2の制御信号を生成することであって、前記第2の制御信号は、前記第2の差動増幅器に、電流を前記導線にソースするか、または電流を前記導線からシンクするかのいずれかを行わせるように構成されている、ことと、

前記第2の制御信号を前記第2の差動増幅器に提供することと

をさらに含む、

請求項10に記載の方法。

【請求項15】

前記第1の制御信号が前記第1の差動増幅器に電流を前記導線にソースさせる場合、前記第2の信号は、前記第2の差動増幅器に電流を前記導線からシンクさせるために生成される、請求項14に記載の方法。 30

【請求項16】

前記第1の制御信号が前記第1の差動増幅器に電流を前記導線からシンクさせる場合、前記第2の信号は、前記第2の差動増幅器に電流を前記導線にソースさせるために生成される、請求項14に記載の方法。

【請求項17】

前記第1の差動増幅器は、電流を前記導線の前記複数の電極のうちの第1の少なくとも1つに選択的にソースし、電流を前記導線の前記複数の電極のうちの前記第1の少なくとも1つから選択的にシンクするように構成され、前記第2の差動増幅器は、電流を前記導線の前記複数の電極のうちの第2の少なくとも1つに選択的にソースし、電流を前記導線の前記複数の電極のうちの前記第2の少なくとも1つから選択的にシンクするように構成されている、請求項14に記載の方法。 40

【請求項18】

前記導線の前記複数の電極のうちの前記第1の少なくとも1つおよび前記導線の前記複数の電極のうちの前記第2の少なくとも1つは、前記患者の体内の前記標的領域を通して回路を完成するように選択される、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

前記患者の身体の前記標的領域は、仙骨組織を備えている、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記第1の差動増幅器および前記第2の差動増幅器は、電流をソースまたは電流をシン 50

クし、1つまたはいくつかの電気パルスを生成するように構成されている、請求項14に記載の方法。

【請求項21】

前記1つまたはいくつかの電気パルスは、前記電気パルスのパラメータを規定するパルスプログラムに従って生成される、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

前記1つまたはいくつかの電気パルスは、単極であることができる、請求項21に記載の方法。

【請求項23】

前記1つまたはいくつかの電気パルスは、双極であることができる、請求項21に記載の方法。 10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の引用)

本願は、米国仮出願第62/191,134号(2015年7月10日出願、名称「IMPLANTABLE NERVE STIMULATOR HAVING INTERNAL ELECTRONICS WITHOUT ASIC AND METHODS OF USE」)の利益を主張し、上記出願の全体は、参照により本明細書に引用される。本願は、以下の出願に関連する：米国仮出願第62/038,122号(2014年8月15日出願、名称「Devices and Methods for Anchoring of Neurostimulation Leads」)、米国仮出願第62/038,131号(2014年8月15日出願、名称「External Pulse Generator Device and Associated Methods for Trial Nerve Stimulation」)、代理人事件番号97672-001100US)、米国仮出願第62/041,611号(2014年8月25日出願、名称「Electromyographic Lead Positioning and Stimulation Titration in a Nerve Stimulation System for Treatment of Overactive Bladder, Pain and Other Indicators」)、代理人事件番号97672-001200US)、米国仮出願第62/110,274号(2015年1月30日出願、名称「Implantable Lead Affixation Structure for Nerve Stimulation to Alleviate Bladder Dysfunction and Other Indications」)、代理人事件番号97672-001010US)、および、米国仮出願第62/101,888号(名称「Electromyographic Lead Positioning and Stimulation Titration in a Nerve Stimulation System for Treatment of Overactive Bladder」)、代理人事件番号97672-001210US)、米国仮出願第62,101,899号(名称「Integrated Electromyographic Clinician Programmer For Use With an Implantable Neurostimulator」)、代理人事件番号97672-001220US)、米国仮出願第62/101,897号(名称「Systems and Methods for Neurostimulation Electrode Configurations Based on Neural Localization」)、代理人事件番号97672-001230US)、米国仮出願第62/101,666号(名称「Patient Remote and Associated Methods of Use W 50

ith a Nerve Stimulation System」、代理人事件番号 97672-001400US)、米国仮出願第 62/101,884 号(名称「Attachment Devices and Associated Methods of Use With a Nerve Stimulation Charging Device」、代理人事件番号 97672-001500US)、米国仮出願第 62/101,782 号(名称「Improved Antenna and Methods of Use For an Implantable Nerve Stimulator」、代理人事件番号 97672-001600US)(以上の全ては 2015 年 1 月 9 日出願)。

上記出願の各々は、出願人に譲渡され、あらゆる目的のためにその全体が参考により本明細書に引用される。 10

#### 【0002】

本開示は、神経刺激治療システムおよび関連デバイス、ならびにそのような治療システムの治療、埋め込み、および構成の方法に関する。 20

#### 【背景技術】

#### 【0003】

埋め込み可能神経刺激システムを用いた治療は、近年、ますます一般的になっている。 20  
そのようなシステムは、いくつかの状態を治療することにおいて有望性を示しているが、治療の有効性は、患者間で著しく変動し得る。いくつかの要因は、患者が経験する非常に異なる転帰につながり得、治療の実行可能性は、埋め込みの前に決定することが困難であり得る。例えば、刺激システムは、多くの場合、1つ以上の標的神経構造を治療するために、電極のアレイを利用する。電極は、多くの場合、多電極導線上に一緒に搭載され、導線は、標的神経構造への電極の電気結合をもたらすことを意図している位置において患者の組織に埋め込まれ、典型的には、結合の少なくとも一部は、中間組織を介して提供される。他のアプローチも、1つ以上の電極とともに採用され得、1つ以上の電極は、例えば、標的神経構造を覆う皮膚に取り付けられるか、標的神経の周囲でカフに埋め込まれる。それにもかかわらず、医師は、典型的には、電極に印加される電気刺激を変動させることによって、適切な治療プロトコルの確立を模索するであろう。

#### 【0004】

現在の刺激電極設置 / 埋め込み技法および公知の治療設定技法は、有意な不利点に悩まされている。異なる患者の神経組織構造は、非常に異なり得、特定の機能を果たし、および / または特定の器官を衰弱させている神経の場所ならびに分岐は、正確に予測もしくは識別することが困難である。標的神経構造を包囲する組織構造の電気特性も、異なる患者間で非常に異なり得、刺激に対する神経反応は、著しく異なり得、ある患者の身体機能に影響を及ぼすために効果的である電気刺激パルスパターン、周波数、および / または電圧が、別の患者に有意な疼痛を与えるか、もしくは限定された影響を及ぼし得る。神経刺激システムの埋め込みが効果的治療を提供する患者でさえも、刺激プロトコルに対する頻繁な調節および変更が、多くの場合、好適な治療プログラムが決定され得る前に要求され、多くの場合、有効性が達成される前に、反復通院および患者にとって有意な不快感を伴う。いくつかの複雑かつ高度な導線構造および刺激設定プロトコルが、これらの課題の克服を模索するために実装されているが、導線設置結果における変動性、好適な刺激信号を確立するための臨床医の時間、および患者に与えられる不快感(場合によっては、有意な疼痛)は、理想的とは言えないままである。加えて、そのようなデバイスの寿命およびバッテリ寿命は、埋め込み式システムが数年毎に定期的に交換されるように比較的に短く、それは、追加の外科手術、患者不快感、および有意な費用を医療システムに要求する。 40

#### 【0005】

さらに、現在の刺激システムは、電極の電流のソースおよびシンクを管理するために、精巧な回路設計に依拠する。多くの事例では、これらの回路の複雑性は、特定用途向け集積回路 (ASIC) 内に設置されるようなものである。そのような ASIC は、ASIC が回路のコンパクトなパッケージングを可能にし、コンパクトなパッケージングが埋め込 50

み可能デバイスの分野において有益であるという点において利点を提供する。しかしながら、A S I Cは、設計および製造が高価であり、新しいA S I C設計が所望されるとき、長期ターンアラウンドタイムを有する。

#### 【0006】

これらの神経刺激療法の多くの利点は、完全には実現されていない。したがって、改良型神経刺激方法、システム、およびデバイス、ならびに治療されている特定の患者または状態のために、そのような神経刺激システムを埋め込み、構成するための方法を提供することが望ましい。システムを埋め込み、構成することにおける医師による使用の容易性を向上させるように、ならびに患者快適性および患者の症状の緩和を向上させるように、および／または電流ソースならびにシンクのための再設計された回路を提供して、埋め込み可能デバイスの製造能力および制御能力を改良するように、そのようなシステムおよび方法を提供することが、特に有用であろう。10

#### 【発明の概要】

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0007】

本開示は、埋め込み可能神経刺激装置に関し、より具体的には、埋め込み可能パルス発生器（I P G）に関する。I P Gは、選択可能に、電流を標的組織にソースし、電流をそこからシンクするように構成されている電流ソース／シンクを含むことができる。選択可能に、電流を標的組織にソースし、電流をそこからシンクする電流ソース／シンクのこの能力は、I P G内の構成要素の数を減少させ、したがって、より小さく、かつよりコンパクトなI P Gを可能にする。加えて、そのような選択可能電流ソース／シンクは、依然として小サイズを維持しながら、既製の構成要素を用いて作製されることを可能にするという利点を提供する。故に、そのような電流ソース／シンクを伴うI P Gは、電流ソース／シンクのために使用されていたA S I Cを排除することができる。このA S I Cの排除は、I P Gの設計および製造コストを削減し、より迅速かつより容易な設計変更を可能にする。20

#### 【0008】

電流ソース／シンクは、電流駆動差動増幅器を介して、選択可能に、電流を標的組織にソースし、電流をそこからシンクするように構成されていることができる。電流駆動差動増幅器は、その反転および非反転入力に供給される電圧に基づいて、選択的に、電流をソースまたはシンクする。いくつかの実施形態では、電流駆動差動増幅器の反転入力は、電流駆動差動増幅器の非反転入力に供給可能な最大電圧と最小電圧との間の中間の電圧を供給することができる。そのような実施形態では、電流駆動差動増幅器の非反転入力に提供される電圧は、電流駆動差動増幅器に、電流を標的組織にソースさせるか、または電流をそこからシンクさせるかのために選択されることがある。30

#### 【0009】

本開示の一側面は、1つ以上の電気パルスを患者の体内の標的領域に送達するための埋め込み可能神経刺激装置システムに関する。埋め込み可能神経刺激装置システムは、導線の遠位端上に位置する複数の電極を有する、埋め込み可能導線であって、電極は、患者の体内の標的領域に近接して位置付け可能であり、電気刺激を標的領域に提供する、埋め込み可能導線と、導線の近位端に電気的に結合されている埋め込み可能パルス発生器とを含む。いくつかの実施形態では、埋め込み可能パルス発生器は、密封してシールされた内部容積を画定する生体適合性筐体と、生体適合性筐体の密封してシールされた内部容積内に配置されている再充電可能電力供給源と、生体適合性筐体の密封してシールされた内部容積内に配置されている回路とを含む。いくつかの実施形態では、この回路は、再充電可能電力供給源に電気的に結合され、1つ以上の電気パルスを生成するように構成される。いくつかの実施形態では、回路は、電流を導線に選択的にソースすることができ、かつ電流を導線から選択的にシンクすることができる第1の差動増幅器を含む。40

#### 【0010】

いくつかの実施形態では、回路はさらに、電流を導線に選択的にソースし、および選択

50

的に電流を導線からシンクすることができる第2の差動増幅器を含む。いくつかの実施形態では、第2の差動増幅器は、第1の差動増幅器が、電流を導線上に位置する複数の電極のうちの少なくとも1つにソースするために選択されると、電流を導線上に位置する複数の電極のうちの少なくとも別の1つからシンクするために選択されることがある。いくつかの実施形態では、第2の差動増幅器は、第1の差動増幅器が、電流を導線上に位置する複数の電極のうちの少なくとも1つからシンクするために選択されている場合、電流を導線上に位置する複数の電極のうちの少なくとも別の1つにソースするために選択されることがある。

#### 【0011】

いくつかの実施形態では、第1の差動増幅器は、第1の範囲内の電圧を非反転入力に供給するように構成される電流コマンドに結合されている非反転入力を含み、いくつかの実施形態では、第1の差動増幅器は、仮想接地に結合されている反転入力を含む。いくつかの実施形態では、第1の範囲の供給される電圧は、最大電圧および最小電圧を有し、第1の範囲の最大電圧と最小電圧との間の電圧の差異は、少なくとも5ボルトである。いくつかの実施形態では、仮想接地は、供給される電圧の最大電圧と最小電圧との間の接地電圧を有する。

10

#### 【0012】

いくつかの実施形態では、第1の差動増幅器の反転入力に結合されている仮想接地は、回路が定常状態で動作しているときの仮想接地の接地電圧と等しい反転入力における電圧を有する。いくつかの実施形態では、第1の差動増幅器は、第1の差動増幅器の非反転入力に印加される供給される電圧が仮想接地の接地電圧を上回るとき、電流をソースすることができる。いくつかの実施形態では、第1の差動増幅器は、第1の差動増幅器の非反転入力に印加される供給される電圧が仮想接地の接地電圧未満であるとき、電流をシンクすることができる。

20

#### 【0013】

本開示の一側面は、標的領域に近接して位置付け可能であり、そこに電気的に統合可能な複数の電極を備えている埋め込み可能導線を用いて1つ以上の電気パルスを患者の体内的標的領域に送達するための埋め込み可能神経刺激装置に関する。埋め込み可能神経刺激装置は、患者の体内に埋め込まれ得る、密封してシールされた内部容積を画定する生体適合性筐体と、生体適合性筐体の密封してシールされた内部容積内に配置されている再充電可能バッテリと、生体適合性筐体の密封してシールされた内部容積内に配置されている回路とを含む。この回路は、再充電可能電力供給源に電気的に結合されることができ、かつ1つ以上の電気パルスを生成することができる。回路は、第1の電流制御モジュールと、第2の電流制御モジュールとを含む。いくつかの実施形態では、第1および第2の電流制御モジュールの各々は、非反転入力、反転入力、および出力を有する電流駆動差動増幅器と、非反転入力に結合されている電流制御であって、電流制御は、第1の範囲内の電圧を非反転入力に供給することができ、第1の範囲は、最小電圧と最大電圧との間である、電流制御と、反転入力に結合されている仮想接地であって、最小電圧と最大電圧との間の接地電圧を有する、仮想接地と、電流駆動差動増幅器の出力を導線に選択的に結合している負荷経路であって、電流駆動差動増幅器の出力と導線との間に位置する感知抵抗器を備えている、負荷経路とを含む。

30

#### 【0014】

いくつかの実施形態では、第1および第2の電流制御モジュールのうちの少なくとも1つは、感知非反転入力、感知反転入力、および感知出力を有する電流感知差動増幅器を含む。いくつかの実施形態では、感知非反転入力は、第1の抵抗を有する第1の抵抗器を介して、感知抵抗器と電流駆動差動増幅器の出力との間で負荷経路に接続される。いくつかの実施形態では、感知反転入力は、第1の抵抗を有する第2の抵抗器を介して、感知抵抗器と導線との間で負荷経路に接続される。いくつかの実施形態では、感知非反転入力は、第2の抵抗を有する第3の抵抗器を介して、仮想接地に接続され、感知反転入力は、第2の抵抗を有する第4の抵抗器を介して、感知出力に接続される。いくつかの実施形態では

40

50

、第2の抵抗は、第1の抵抗の少なくとも2倍であり、いくつかの実施形態では、第2の抵抗は、第1の抵抗の少なくとも10倍である。

#### 【0015】

いくつかの実施形態では、埋め込み可能神経刺激装置は、感知抵抗器を横断する電圧降下を測定し得る電圧センサを含むことができる。いくつかの実施形態では、感知抵抗器を横断する電圧降下は、接地電圧と電流感知差動増幅器の出力との間の差異を決定することによって測定される。いくつかの実施形態では、第1の制御モジュールは、電流を導線に選択的にソースし、電流を導線から選択的にシンクすることができる。いくつかの実施形態では、第2の制御モジュールは、電流を導線に選択的にソースし、電流を導線から選択的にシンクすることができる。

10

#### 【0016】

いくつかの実施形態では、電流駆動差動増幅器の反転入力に結合されている仮想接地は、第1の制御モジュールおよび第2の制御モジュールのうちの少なくとも1つが定常状態で動作しているとき、仮想接地の接地電圧と等しい反転入力における電圧を有する。いくつかの実施形態では、電流駆動差動増幅器は、電流駆動差動増幅器の非反転入力に印加される供給される電圧が仮想接地の接地電圧を上回るとき、電流をソースすることができる。いくつかの実施形態では、電流駆動差動増幅器は、電流駆動差動増幅器の非反転入力に印加される供給される電圧が仮想接地の接地電圧未満であるとき、電流をシンクすることができる。

#### 【0017】

20

本開示の一側面は、埋め込み可能神経刺激装置の回路を制御し、電気刺激を標的領域に送達するために患者の体内の標的領域に近接して位置付け可能である複数の電極を有するそこに電気的に結合される埋め込み可能導線に電流を選択的にソースまたはシンクする方法に関する。方法は、第1の差動増幅器の所望の動作を識別することであって、第1の差動増幅器は、生体適合性筐体の密封してシールされた内部容積内に位置し、第1の差動増幅器は、電流を導線に選択的にソースし、電流を導線から選択的にシンクすることができる、ことと、第1の制御信号を生成することであって、第1の制御信号は、第1の差動増幅器に、電流を導線にソースすること、または電流を導線からシンクすることのいずれかを行わせる、ことと、第1の制御信号を第1の差動増幅器に提供することとを含む。

#### 【0018】

30

方法のいくつかの実施形態では、第1の制御信号を生成することは、第1の差動増幅器の所望の動作が電流を導線にソースすべきか、または電流を導線からシンクすべきかを決定することを含むことができる。方法のいくつかの実施形態では、第1の制御信号を生成することは、電流を第1の差動増幅器からソースすべきか、または電流を第1の差動増幅器に選択的にシンクすべきかどうかを決定することを含むことができる。方法のいくつかの実施形態では、第1の制御信号を生成することは、電流を第1の差動増幅器からソースすべきであると決定される場合、仮想接地電圧を上回る電圧を有するように第1の制御信号を生成することを含むことができる。いくつかの実施形態では、制御信号を生成することはさらに、電流を第1の差動増幅器にシンクすべきであると決定される場合、仮想接地電圧未満の電圧を有するように第1の制御信号を生成することを含む。

40

#### 【0019】

いくつかの実施形態では、方法は、第2の差動増幅器の所望の動作を識別することを含み、第2の差動増幅器は、生体適合性筐体の密封してシールされた内部容積内に位置し、第2の差動増幅器は、電流を導線に選択的にソースし、電流を導線から選択的にシンクすることができる。いくつかの実施形態では、方法は、第2の制御信号を生成し、第2の差動増幅器に、電流を導線にソースするか、または電流を導線からシンクするかのいずれかを行わせることを含むことができ、いくつかの実施形態では、方法は、第2の制御信号を第2の差動増幅器に提供することを含むことができる。

#### 【0020】

いくつかの実施形態では、第1の制御信号が第1の差動増幅器に電流を導線にソースさ

50

せる場合、第2の信号は、第2の差動増幅器に電流を導線からシンクするために生成される。いくつかの実施形態では、第1の制御信号が第1の差動増幅器に電流を導線からシンクさせる場合、第2の信号は、第2の差動増幅器に電流を導線にソースさせるために生成される。いくつかの実施形態では、第1の差動増幅器は、電流を導線の複数の電極のうちの第1の少なくとも1つに選択的にソースし、電流を導線の複数の電極のうちの第1の少なくとも1つから選択的にシンクすることができ、第2の差動増幅器は、電流を導線の複数の電極のうちの第2の少なくとも1つに選択的にソースし、電流を導線の複数の電極のうちの第2の少なくとも1つから選択的にシンクすることができる。

#### 【0021】

いくつかの実施形態では、導線の複数の電極のうちの第1の少なくとも1つおよび導線の複数の電極のうちの第2の少なくとも1つは、患者の体内的標的領域を通して回路を完成するように選択される。いくつかの実施形態では、患者の身体的標的領域は、仙骨組織を含む。いくつかの実施形態では、第1の差動増幅器および第2の差動増幅器は、電流をソースまたは電流をシンクし、1つまたはいくつかの電気パルスを生成することができる。いくつかの実施形態では、1つまたはいくつかの電気パルスは、電気パルスのパラメータを規定するパルスプログラムに従って生成される。いくつかの実施形態では、1つまたはいくつかの電気パルスは、単極であることができ、いくつかの実施形態では、1つまたはいくつかの電気パルスは、双極であることができる。

10

#### 【0022】

本開示の一側面は、標的領域に近接して位置付け可能であり、そこに電気的に統合可能な複数の電極を備えている埋め込み可能導線を用いて1つ以上の電気パルスを患者の体内的標的領域に送達するための埋め込み可能神経刺激装置に関する。埋め込み可能神経刺激装置は、選択的に、電流を導線にソースし、電流を導線からシンクすることができる第1の差動増幅器と、選択的に、電流を導線にソースし、電流を導線からシンクすることができる第2の差動増幅器とを含むことができ、無A S I C電流ソース／シンク発生器を含む。埋め込み可能神経刺激装置は、第1の差動増幅器のために電流ソースまたはシンクのうちの一方を選択するための第1の電気信号および第2の差動増幅器のために電流ソースまたはシンクのうちの他方を選択するための第2の電気信号を生成することができる刺激コントローラを含む。

20

#### 【0023】

いくつかの実施形態では、第1の差動増幅器は、仮想接地に接続される反転入力と、第1の電流コマンドに接続される非反転入力を含む。いくつかの実施形態では、第2の差動増幅器は、仮想接地に接続される反転入力と、第2の電流コマンドに接続される非反転入力を含む。いくつかの実施形態では、仮想接地は、第1の電圧を第1の差動増幅器の反転入力に供給し、第1の電圧を第2の差動増幅器の反転入力に供給する。

30

#### 【0024】

いくつかの実施形態では、第1の電流コマンドは、電流をソースするために第1の差動増幅器を選択する場合、供給される第1の電圧を上回る第2の電圧を供給し、第1の電流コマンドは、電流をシンクするために第1の差動増幅器を選択する場合、供給される第1の電圧未満の第2の電圧を供給する。いくつかの実施形態では、第2の電流コマンドは、電流をソースするために第2の差動増幅器を選択する場合、供給される第1の電圧を上回る第3の電圧を供給し、第2の電流コマンドは、電流をシンクするために第2の差動増幅器を選択する場合、供給される第1の電圧未満の第3の電圧を供給する。

40

#### 【0025】

本開示の適用可能性のさらなる分野は、本明細書の以降で提供される発明を実施するための形態から明白となるであろう。発明を実施するための形態および具体的な例は、種々の実施形態を示すが、例証目的のみで意図され、必ずしも本開示の範囲を限定することを意図しないことを理解されたい。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目1)

50

1つ以上の電気パルスを患者の体内の標的領域に送達するための埋め込み可能神経刺激装置システムであって、

複数の電極を備えている埋め込み可能導線であって、前記複数の電極は、前記導線の遠位端上に位置しており、前記電極は、患者の体内の標的領域に近接して位置付け可能であり、電気刺激を前記標的領域に提供する、埋め込み可能導線と、

前記導線の近位端に電気的に結合されている埋め込み可能パルス発生器とを備え、

前記埋め込み可能パルス発生器は、

密封してシールされた内部容積を画定する生体適合性筐体と、

前記生体適合性筐体の前記密封してシールされた内部容積内に配置されている再充電可能電力供給源と、

前記生体適合性筐体の前記密封してシールされた内部容積内に配置されている回路とを備え、

前記回路は、前記再充電可能電力供給源に電気的に結合され、1つ以上の電気パルスを生成するように構成され、前記回路は、電流を前記導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されている第1の差動増幅器を備えている、

埋め込み可能神経刺激装置システム。

(項目2)

前記回路は、電流を前記導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されている第2の差動増幅器をさらに備えている、項目1に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

(項目3)

前記第2の差動増幅器は、前記第1の差動増幅器が、電流を前記導線上に位置している前記複数の電極のうちの少なくとも1つにソースするために選択されている場合、電流を前記導線上に位置している前記複数の電極のうちの少なくとも別の1つからシンクするために選択される、項目2に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

(項目4)

前記第2の差動増幅器は、前記第1の差動増幅器が、電流を前記導線上に位置している前記複数の電極のうちの少なくとも1つからシンクするために選択されている場合、電流を前記導線上に位置している前記複数の電極のうちの少なくとも別の1つにソースするために選択される、項目3に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

(項目5)

前記第1の差動増幅器は、電流コマンドに結合されている非反転入力を含み、前記電流コマンドは、第1の範囲内の電圧を前記非反転入力に供給するように構成され、前記第1の差動増幅器は、仮想接地に結合されている反転入力を含む、項目4に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

(項目6)

供給される電圧の前記第1の範囲は、最大電圧および最小電圧を有し、前記第1の範囲の前記最大電圧と前記最小電圧との間の電圧の差異は、少なくとも5ボルトである、項目5に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

(項目7)

前記仮想接地は、前記供給される電圧の前記最大電圧と前記最小電圧との間の接地電圧を備えている、項目6に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

(項目8)

前記第1の差動増幅器の反転入力に結合されている仮想接地は、前記回路が定常状態で動作しているときの前記仮想接地の接地電圧と等しい前記反転入力における電圧を有する、項目7に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

(項目9)

前記第1の差動増幅器は、前記第1の差動増幅器の非反転入力に印加される前記供給される電圧が前記仮想接地の接地電圧を上回る場合、電流をソースするために構成可能であ

10

20

30

40

50

る、項目 8 に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

(項目 10)

前記第 1 の差動増幅器は、前記第 1 の差動増幅器の非反転入力に印加される前記供給される電圧が前記仮想接地の接地電圧未満である場合、電流をシンクするために構成可能である、項目 9 に記載の埋め込み可能神経刺激装置システム。

(項目 11)

複数の電極を備えている埋め込み可能導線を用いて 1 つ以上の電気パルスを患者の体内の標的領域に送達するための埋め込み可能神経刺激装置であって、前記複数の電極は、前記標的領域に近接して位置付け可能であり、前記標的領域に電気的に統合可能であり、

前記埋め込み可能神経刺激装置は、

患者の体内に埋め込まれるように構成されている密封してシールされた内部容積を画定する生体適合性筐体と、

前記生体適合性筐体の前記密封してシールされた内部容積内に配置されている再充電可能なバッテリと、

前記生体適合性筐体の前記密封してシールされた内部容積内に配置されている回路とを備え、

前記回路は、前記再充電可能な電力供給源に電気的に結合され、1 つ以上の電気パルスを生成するように構成され、

前記回路は、

第 1 の電流制御モジュールと、

第 2 の電流制御モジュールと

を備え、

前記第 1 の電流制御モジュールおよび前記第 2 の電流制御モジュールの各々は、

非反転入力、反転入力、および出力を有する電流駆動差動増幅器と、

前記非反転入力に結合されている電流制御であって、前記電流制御は、第 1 の範囲内の電圧を前記非反転入力に供給するように構成され、前記第 1 の範囲は、最小電圧と最大電圧との間である、電流制御と、

前記反転入力に結合されている仮想接地であって、前記仮想接地は、前記最小電圧と前記最大電圧との間の接地電圧を有する、仮想接地と、

前記電流駆動差動増幅器の出力を前記導線に選択的に結合している負荷経路であって、前記負荷経路は、前記電流駆動差動増幅器の出力と前記導線との間に位置する感知抵抗器を備えている、負荷経路と

を備えている、埋め込み可能神経刺激装置。

(項目 12)

前記第 1 および第 2 の電流制御モジュールのうちの少なくとも 1 つは、感知非反転入力、感知反転入力、および感知出力を備えている電流感知差動増幅器を備えている、項目 1 に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目 13)

前記感知非反転入力は、第 1 の抵抗を有する第 1 の抵抗器を介して、前記感知抵抗器と前記電流駆動差動増幅器の出力との間で前記負荷経路に接続され、前記感知反転入力は、前記第 1 の抵抗を有する第 2 の抵抗器を介して、前記感知抵抗器と前記導線との間で前記負荷経路に接続されている、項目 1 2 に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目 14)

前記感知非反転入力は、第 2 の抵抗を有する第 3 の抵抗器を介して、前記仮想接地に接続され、前記感知反転入力は、前記第 2 の抵抗を有する第 4 の抵抗器を介して、前記感知出力に接続されている、項目 1 3 に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目 15)

前記第 2 の抵抗は、前記第 1 の抵抗の少なくとも 2 倍である、項目 1 4 に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目 16)

10

20

30

40

50

前記第2の抵抗は、前記第1の抵抗の少なくとも10倍である、項目15に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目17)

前記感知抵抗器を横断する電圧降下を測定するように構成されている電圧センサをさらに備えている、項目14に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目18)

前記感知抵抗器を横断する電圧降下は、前記接地電圧と前記電流感知差動増幅器の出力との間の差異を決定することによって測定される、項目17に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目19)

前記第1の制御モジュールは、電流を前記導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されている、項目18に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目20)

前記第2の制御モジュールは、電流を前記導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されている、項目19に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目21)

前記電流駆動差動増幅器の反転入力に結合されている前記仮想接地は、前記第1の制御モジュールおよび前記第2の制御モジュールのうちの少なくとも1つが定常状態で動作しているとき、前記仮想接地の接地電圧と等しい前記反転入力における電圧を有する、項目20に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目22)

前記電流駆動差動増幅器は、前記電流駆動差動増幅器の非反転入力に印加される供給される電圧が前記仮想接地の接地電圧を上回る場合、電流をソースするために構成可能である、項目21に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目23)

前記電流駆動差動増幅器は、前記電流駆動差動増幅器の非反転入力に印加される前記供給される電圧が前記仮想接地の接地電圧未満である場合、電流をシンクするために構成可能である、項目22に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目24)

埋め込み可能導線に対して電流を選択的にソースまたはシンクするように埋め込み可能神経刺激装置の回路の作動方法であって、前記埋め込み可能導線は、前記回路に電気的に結合され、前記埋め込み可能導線は、電気刺激を前記標的領域に送達するために患者の体内の標的領域に近接して位置付け可能である複数の電極を備え、

前記方法は、

第1の差動増幅器の所望の動作を識別することであって、前記第1の差動増幅器は、生体適合性筐体の密封してシールされた内部容積内に位置し、前記第1の差動増幅器は、電流を導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されていること、

第1の制御信号を生成することであって、前記第1の制御信号は、前記第1の差動増幅器に、電流を前記導線にソースすることまたは電流を前記導線からシンクすることのいずれかを行わせるように構成されている、こと

前記第1の制御信号を前記第1の差動増幅器に提供することと  
を含む、方法。

(項目25)

前記第1の制御信号を生成することは、前記第1の差動増幅器の所望の動作が電流を前記導線にソースすることであるか、または電流を前記導線からシンクすることであるかを決定することを含む、項目24に記載の方法。

(項目26)

10

20

30

40

50

前記第1の制御信号を生成することは、電流を前記第1の差動増幅器からソースすべきか、または電流を前記第1の差動増幅器に選択的にシンクすべきかを決定することを含む、項目25に記載の方法。

(項目27)

前記第1の制御信号を生成することは、電流を前記第1の差動増幅器からソースすべきことが決定された場合、仮想接地電圧を上回る電圧を有する前記第1の制御信号を生成することをさらに含む、項目26に記載の方法。

(項目28)

前記制御信号を生成することは、電流を前記第1の差動増幅器にシンクすべきことが決定された場合、仮想接地電圧未満の電圧を有する前記第1の制御信号を生成することをさらに含む、項目26に記載の方法。

10

(項目29)

第2の差動増幅器の所望の動作を識別することであって、前記第2の差動増幅器は、生体適合性筐体の密封してシールされた内部容積内に位置し、前記第2の差動増幅器は、電流を前記導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されている、ことと、

第2の制御信号を生成することであって、前記第2の制御信号は、前記第2の差動増幅器に、電流を前記導線にソースするか、または電流を前記導線からシンクするかのいずれかを行わせるように構成されている、ことと、

前記第2の制御信号を前記第2の差動増幅器に提供することと

20

をさらに含む、

項目24に記載の方法。

(項目30)

前記第1の制御信号が前記第1の差動増幅器に電流を前記導線にソースさせる場合、前記第2の信号は、前記第2の差動増幅器に電流を前記導線からシンクさせるために生成される、項目29に記載の方法。

(項目31)

前記第1の制御信号が前記第1の差動増幅器に電流を前記導線からシンクさせる場合、前記第2の信号は、前記第2の差動増幅器に電流を前記導線にソースさせるために生成される、項目29に記載の方法。

30

(項目32)

前記第1の差動増幅器は、電流を前記導線の前記複数の電極のうちの第1の少なくとも1つに選択的にソースし、電流を前記導線の前記複数の電極のうちの前記第1の少なくとも1つから選択的にシンクするように構成され、前記第2の差動増幅器は、電流を前記導線の前記複数の電極のうちの第2の少なくとも1つに選択的にソースし、電流を前記導線の前記複数の電極のうちの前記第2の少なくとも1つから選択的にシンクするように構成されている、項目29に記載の方法。

(項目33)

前記導線の前記複数の電極のうちの前記第1の少なくとも1つおよび前記導線の前記複数の電極のうちの前記第2の少なくとも1つは、前記患者の体内の標的領域を通して回路を完成するように選択される、項目32に記載の方法。

40

(項目34)

前記患者の身体の標的領域は、仙骨組織を備えている、項目33に記載の方法。

(項目35)

前記第1の差動増幅器および前記第2の差動増幅器は、電流をソースまたは電流をシンクし、1つまたはいくつかの電気パルスを生成するように構成されている、項目29に記載の方法。

(項目36)

前記1つまたはいくつかの電気パルスは、前記電気パルスのパラメータを規定するパルスプログラムに従って生成される、項目35に記載の方法。

50

(項目 3 7 )

前記 1 つまたはいくつかの電気パルスは、単極であることができる、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8 )

前記 1 つまたはいくつかの電気パルスは、双極であることができる、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 9 )

埋め込み可能導線を用いて 1 つ以上の電気パルスを患者の体内の標的領域に送達するための埋め込み可能神経刺激装置であって、前記埋め込み可能導線は、前記標的領域に近接して位置付け可能であり、前記標的領域に電気的に統合可能な複数の電極を備え、

10

前記埋め込み可能導線は、

無 A S I C 電流ソース / シンク発生器であって、前記発生器は、

電流を前記導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されている第 1 の差動増幅器と、

電流を前記導線に選択的にソースし、電流を前記導線から選択的にシンクするように構成されている第 2 の差動増幅器と

を備えている、無 A S I C 電流ソース / シンク発生器と、

刺激コントローラと

を備え、

前記刺激コントローラは、

20

前記第 1 の差動増幅器のために、電流をソースすることまたはシンクすることのうちの一方を選択するための第 1 の電気信号を生成することと、

前記第 2 の差動増幅器のために、電流をソースすることまたはシンクすることのうちの他方を選択するための第 2 の電気信号を生成することと

を行うように構成されている、埋め込み可能神経刺激装置。

(項目 4 0 )

前記第 1 の差動増幅器は、仮想接地に接続されている反転入力および第 1 の電流コマンドに接続されている非反転入力を備え、前記第 2 の差動増幅器は、前記仮想接地に接続されている反転入力および第 2 の電流コマンドに接続されている非反転入力を備えている、項目 3 9 に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

30

(項目 4 1 )

前記仮想接地は、第 1 の電圧を前記第 1 の差動増幅器の反転入力に供給し、前記第 1 の電圧を前記第 2 の差動増幅器の反転入力に供給する、項目 4 0 に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目 4 2 )

前記第 1 の電流コマンドは、電流をソースするために前記第 1 の差動増幅器を選択する場合、前記供給される第 1 の電圧を上回る第 2 の電圧を供給し、前記第 1 の電流コマンドは、電流をシンクするために前記第 1 の差動増幅器を選択する場合、前記供給される第 1 の電圧未満の第 2 の電圧を供給する、項目 4 1 に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

(項目 4 3 )

40

前記第 2 の電流コマンドは、電流をソースするために前記第 2 の差動増幅器を選択する場合、前記供給される第 1 の電圧を上回る第 3 の電圧を供給し、前記第 2 の電流コマンドは、電流をシンクするために前記第 2 の差動増幅器を選択する場合、前記供給される第 1 の電圧未満の第 3 の電圧を供給する、項目 4 2 に記載の埋め込み可能神経刺激装置。

【図面の簡単な説明】【0 0 2 6】

【図 1】図 1 は、本発明の側面による、試験的神経刺激システムならびに恒久的埋め込み式神経刺激システムの両方を位置付けるおよび / またはプログラムすることにおいて使用される、臨床医用プログラム装置と、患者遠隔装置とを含む神経刺激システムを概略的に図示する。

50

【図2A】図2A-2Cは、本発明の側面による、刺激され得る脊椎、下背、および仙骨領域に沿った神経構造の略図を示す。

【図2B】図2A-2Cは、本発明の側面による、刺激され得る脊椎、下背、および仙骨領域に沿った神経構造の略図を示す。

【図2C】図2A-2Cは、本発明の側面による、刺激され得る脊椎、下背、および仙骨領域に沿った神経構造の略図を示す。

【図3A】図3Aは、本発明の側面による、完全埋め込み式神経刺激システムの実施例を示す。

【図3B】図3Bは、本発明の側面による、試験的刺激で使用するための部分的埋め込み式刺激導線と、患者の皮膚に接着される外部パルス発生器とを有する神経刺激システムの実施例を示す。 10

【図4】図4は、本発明の側面による、埋め込み可能刺激導線と、埋め込み可能パルス発生器と、外部充電デバイスとを有する神経刺激システムの実施例を示す。

【図5】図5A-5Cは、本発明の側面による、神経刺激システムで使用するための埋め込み可能パルス発生器および関連構成要素の詳細図を示す。

【図6】図6は、IPGのアーキテクチャの一実施形態の概略図を示す。

【図7】図7は、パルス制御モジュールの一実施形態の概略図を示す。

【図8】図8は、IPGと標的組織を通して作成される回路の一実施形態の概略図を示す。

【図9】図9は、電流ソース／シンクを作成する回路の一実施形態の略図である。

【図10】図10は、1つまたはいくつかの電流ソース／シンクを介して電流発生を制御するためのプロセスの一実施形態を図示するフローチャートである。 20

#### 【発明を実施するための形態】

##### 【0027】

本発明は、神経刺激治療システムおよび関連デバイス、ならびにそのような治療システムの治療、埋め込み／設置、および構成の方法に関する。1つの特定の実施形態では、本発明は、過活動膀胱（「OAB」）を治療し、膀胱関連機能不全の症状を緩和するように構成される仙骨神経刺激治療システムに関する。しかしながら、本発明は、当業者によって理解されるであろうように、排便機能不全等の任意の種々の神経調節用途、疼痛または運動もしくは情動障害等の他の適応症の治療にも利用され得ることが理解されるであろう。 30

##### 【0028】

###### （I．神経刺激適応症）

本明細書に説明されるもののうちのいずれか等の神経刺激（または以降で同義的に使用され得るような神経調節）治療システムは、急性疼痛障害、運動障害、情動障害、ならびに膀胱関連機能不全等の種々の病気および関連症状を治療するために使用されることができる。神経刺激によって治療され得る疼痛障害の例は、脊椎手術後疼痛症候群、反射性交感神経性ジストロフィまたは複合性局所疼痛症候群、灼熱痛、クモ膜炎、および末梢神経障害を含む。運動障害は、筋麻痺、振戦、ジストニア、およびパーキンソン病を含む。情動障害は、うつ病、強迫性障害、群発頭痛、トゥレット障害、およびあるタイプの慢性疼痛を含む。膀胱関連機能不全は、OAB、切迫尿失禁、切迫頻尿、および尿閉を含むが、それらに限定されない。OABは、単独で、または組み合わせて、切迫尿失禁および切迫頻尿を含むことができる。切迫尿失禁は、突然の強い尿意（切迫性）に関連付けられる失禁である。切迫頻尿は、多くの場合、非常に少量の排尿をもたらす（頻尿）、頻繁で多くの場合は制御不能な尿意切迫感（切迫性）である。尿閉は、膀胱を空にすることができない状態である。神経刺激治療は、その状態もしくは関連症状に関連付けられる感覚および／または運動制御に関する標的神経組織の神経刺激を達成することによって、特定の状態に対処するように構成されることができる。 40

##### 【0029】

一側面では、本明細書に説明される方法およびシステムは、特に、排尿および排便機能不全の治療に適している。これらの状態は、歴史的に、医学界による認識が不足しており 50

、有意な評価を受けていない。OABは、最も一般的な排尿機能不全のうちの1つである。それは、切迫頻尿、夜間頻尿、および切迫尿失禁を含む煩わしい排尿症状の存在によって特徴付けられる、複合的状態である。約3,300万人の米国人が、OABに悩まされていると推定される。成人口のうち、全男性の約30%および全女性の40%が、OAB症状を抱えて生きている。

#### 【0030】

OAB症状は、患者の心理社会的機能および生活の質に有意な悪影響を及ぼし得る。OABを患う人々は、多くの場合、活動を制限し、および/または対処方略を立てている。さらに、OABは、個人、その家族、および医療機関に有意な財政的負担を課している。共存症状態の有病率も、OABを患う患者では、一般人口より有意に高い。共存症は、転倒および骨折、尿路感染症、皮膚感染症、外陰腔炎、心血管疾患、ならびに中枢神経系病理を含み得る。慢性便秘、便失禁、および重複慢性便秘が、OABを患う患者では、より頻繁に起こる。

#### 【0031】

OABの従来の治療は、概して、第1の対策過程として、生活習慣の修正を含む。生活習慣の修正は、食事からの膀胱刺激物（カフェイン等）の排除、流体摂取量の管理、減量、禁煙、および排泄の規則性の管理を含む。挙動修正は、排尿習慣の変更（膀胱訓練および排尿遅延等）、尿道括約筋の強度および制御を向上させるための骨盤底筋の訓練、切迫感抑制のためのバイオフィードバックおよび技法を含む。薬剤は、OABのための第2段階治療と見なされる。これらは、抗コリン作用薬剤（経口、経皮パッチ、およびゲル）ならびに経口ベータ-3アドレナリン作動薬を含む。しかしながら、抗コリン作用薬は、頻繁に、口渴、便秘、尿閉、視力障害、眠気、および錯乱を含む、煩わしい全身性副作用に関連付けられる。研究は、50%を上回る患者が、利点の欠如、有害事象、または費用に起因して、90日以内に抗コリン作用薬の使用を停止することを見出している。

#### 【0032】

これらのアプローチが失敗すると、米国泌尿器科学会によって提案される第3段階治療選択肢は、ボツリヌス毒素（BoNT-A）の排尿筋内（膀胱平滑筋）注射、経皮的脛骨神経刺激（PTNS）、および仙骨神経刺激（SNM）を含む。BoNT-A（BoTox®（登録商標））は、膀胱鏡誘導下で一連の排尿筋内注射を介して投与されるが、BoToxの反復注射が、概して、効果を維持するために4~12ヶ月毎に要求され、BoToxは、望ましくないことに、尿閉をもたらし得る。いくつかの無作為化対照研究は、OAB患者におけるBoNT-Aのある程度の有効性を示しているが、OABに対するBoNT-Aの長期安全性および有効性は、大部分が未知である。

#### 【0033】

典型的には、上記アプローチが無効であることが判明するときに考慮される、代替的治療方法は、泌尿器系に関する神経の神経刺激である。そのような神経刺激方法は、PTNSおよびSNMを含む。PTNS療法は、12週間の期間にわたる毎週30分のセッションから成り、各セッションは、ハンドヘルド刺激装置から脛骨神経を介して仙骨神経叢に送達される電気刺激を使用する。良好に応答し、治療を継続する患者に対して、典型的には、3~4週間毎の継続的セッションが、症状軽減を維持するために必要とされる。患者が治療スケジュールに準拠することができない場合、有効性を低下させる潜在性がある。PTNSの有効性は、いくつかの無作為化対照研究において実証されているが、PTNSの長期安全性および有効性は、現時点では比較的未知である。

#### 【0034】

##### （II. 仙骨神経調節）

SNMは、切迫尿失禁、切迫頻尿、および非閉塞性尿閉の管理のための安全、効果的、可逆的、かつ長期継続的な治療選択肢を提供する確立された療法である。SNM療法は、下背に位置する仙骨神経を刺激するために、弱電気パルスの使用を伴う。電極は、電極導線を仙骨の対応する孔の中に挿入することによって、仙骨神経に隣接して、通常、S3レベルに設置される。電極は、皮下に挿入され、後に、本明細書では「埋め込み可能神経刺

10

20

30

40

50

激装置」または「神経刺激装置」とも称される、埋め込み可能パルス発生器（I P G）に取り付けられる。切迫尿失禁および切迫頻尿の両方の患者のために、5年の耐久性を含む、O A B の治療のためのS N M の安全性ならびに有効性が、複数の研究によって支持され、十分に証明されている。S N M は、より保守的治療に失敗した患者、またはその候補ではない患者における慢性便失禁を治療するためにも是認されている。

#### 【0035】

##### （A．仙骨神経調節システムの埋め込み）

現在、S N M 資格は、試験段階を油脂、成功した場合、恒久的埋め込みが続く。試験段階は、療法が効果的であるかどうかを患者が評価することを可能にされる試験刺激期間である。典型的には、試験刺激を行うために利用される、2つの技法がある。第1は、経皮的神経評価（P N E）と称される通院ベースの手技であり、他方は、段階的試験である。

10

#### 【0036】

P N E では、孔針が、典型的には、通常はS 3 レベルにおいて、最適刺激場所を識別し、仙骨神経の完全性を評価するために最初に使用される。運動および感覚反応が、以下の表1に説明されるように、正しい針設置を検証するために使用される。一時的刺激導線（単極電極）が、次いで、局所麻酔下で仙骨神経の近傍に設置される。この手技は、蛍光透視法を伴わずに、診療室環境で行わることができる。一時的導線は、次いで、試験段階中に患者の皮膚上にテープで貼り付けられた外部パルス発生器（E P G）に接続される。刺激レベルは、特定の患者のための最適快適性レベルを提供するために調節されることができる。患者は、任意の症状改善があるかどうかを確認するために、3～7日間、その排尿を監視するであろう。P N E の利点は、それが局所麻酔を使用して医師の診療室で行われることができる無切開手技であることである。不利点は、一時的導線が定位置にしっかりと固定されず、物理的活動とともに神経から離れ、それによって療法の失敗を生じさせる傾向を有することである。患者がこの予備試験に失敗する場合、医師は、以下に説明されるような段階的試験を依然として推奨し得る。P N E 試験が陽性である場合、一時的試験的導線が、除去され、恒久的四極歯付き導線が、全身麻酔下でI P G とともに埋め込まれる。

20

#### 【0037】

段階的試験は、最初から、患者の中に恒久的四極歯付き刺激導線の埋め込みを伴う。それは、神経および最適刺激場所を識別するための孔針の使用も要求する。導線は、S 3 仙骨神経近傍に埋め込まれ、導線延長部を介して、E P G に接続される。この手技は、手術室内で、蛍光透視誘導下かつ局所または全身麻酔下で行われる。E P G は、患者のための最適快適性レベルを提供するように調節され、患者は、最大2週間の間、その排尿を監視する。患者が有意義な症状改善を得る場合、患者は、図1および3 A に示されるような、典型的には臀部上方領域内の全身麻酔下でのI P G の恒久的埋め込みのための好適な候補と見なされる。

30

#### 【0038】

## 【表1】

表1:異なる仙骨神経根におけるSNMの運動および感覚反応

神経支配	反応		感覚
S2 外括約筋、脚、足に対する陰部神経の一次体性誘因	骨盤底 肛門括約筋の「締め付け」*	足／ふくらはぎ／脚 脚／腰の回転、足全体の足底屈、ふくらはぎの収縮	陰茎基部、膣の収縮
S3 事実上全ての骨盤内自律神経機能および横紋筋(肛門拳筋)	会陰の「伸縮」**	足の親指、時折、他の足指の足底屈	直腸を引き込み、陰嚢または陰唇まで前方に伸展する
S4 骨盤内自律神経および体性脚または足なし	「伸縮」**	下肢運動刺激なし	直腸のみを引き込む

\*締め付け:肛門括約筋の収縮であり、男性では、陰茎基部の後退である。臀部を横に移動させ、会陰構造の前方／後方短縮を期する。  
\*\*伸縮:骨盤底の昇降。臀部溝の深化および平坦化を期する。

## 【0039】

排尿機能不全のSNM治療のための転帰の測定に対して、排尿機能不全適応症（例えば、切迫尿失禁、切迫頻尿、および非閉塞性尿閉）が、特有の一次排尿日誌変数によって評価される。療法転帰は、これらの同一変数を使用して測定される。SNM療法は、最小50%改善が、ベースラインと比較して、一次排尿日誌変数のうちのいずれかで生じる場合に、成功と見なされる。切迫尿失禁患者に対して、これらの排尿日誌変数は、1日あたりの漏れエピソードの回数、1日あたりの大量の漏れエピソードの回数、および1日あたりの使用されるパッドの枚数を含み得る。切迫頻尿を患う患者に対して、一次排尿日誌変数は、1日あたりの排尿回数、排尿あたりの排尿量、および各排尿前に経験される尿意切迫度を含み得る。尿閉を患う患者に対して、一次排尿日誌変数は、導尿あたりの導尿量および1日あたりの導尿の回数を含み得る。

## 【0040】

SNMの作用機序は、多因子性であり、いくつかの異なるレベルで神経軸に影響を及ぼす。OABを患う患者では、陰部求心性神経は、異常排尿反射の求心脚を阻止することによって膀胱蓄尿を助長する抑制反射を活性化することができると考えられる。これは、橋排尿中枢への入力を遮断し、それによって、正常排尿パターンに干渉せずに、不随意の排尿筋収縮を制限する。尿閉を患う患者に対して、SNMは、骨盤臓器から始まり脊髄の中に延びる陰部神経求心性神経を活性化すると考えられる。脊髄レベルで、これらの求心性神経は、過度の防御反射を抑制し、したがって、尿閉を患う患者の症状を緩和することによって、排尿反射を引き起こし得るので、正常排尿が、促進され得る。便失禁を患う患者では、SNMは、結腸推進活動を阻止し、内肛門括約筋を活性化する、陰部求心性体性線維を刺激し、ひいては、便失禁患者の症状を改善すると仮定される。本発明は、OABまたは膀胱関連機能不全の治療において治療効果を提供するように、標的神経組織の神経活動を妨害、阻止、または防止する様式で、神経刺激を標的神経組織に送達するように適合されるシステムに関する。一側面では、システムは、送達された神経刺激によって、OABまたは膀胱関連機能不全に関連付けられる筋肉の運動制御を誘発することなく、神経刺激による治療効果を提供するように適合される。別の側面では、システムは、感覚異常および/または神経筋応答を誘発する閾値を下回る、閾値下神経刺激の送達による、そのような治療効果を提供するように、もしくは閾値より下のレベルで療法を送達するために神経刺激の調節を可能にするように適合される。

## 【0041】

(B. EMGを伴う神経刺激導線の位置付け)

従来のアプローチは、膀胱関連機能不全の治療において有効性を示しているが、神経刺激導線の位置付けおよび導線の試験的位置と恒久的埋め込み位置との間の一貫性を向上さ

10

20

30

40

50

せる必要が存在する。神経刺激は、1つ以上の神経刺激電極を介して、パルス発生器から特定の神経もしくは標的領域に治療用刺激を一貫して送達することに依拠する。神経刺激電極は、患者組織内に形成されるトンネルを通して前進させられることができる、埋め込み可能導線の遠位端上に提供される。埋め込み可能神経刺激システムは、患者に大幅な自由度および移動性を提供するが、そのようなシステムの神経刺激電極が外科的に埋め込まれる前に、それらを調節することがより容易であり得る。医師は、IPGを埋め込む前に、患者が所望の運動および/または感覚反応を有することを確認することが望ましい。少なくともいくつかの治療（少なくともいくつかの形態の排尿および/または排便機能不全の治療を含む）に対して、適切な運動反応の実証は、感覚反応が要求されないことも、利用可能でないこともあるが（例えば、患者が全身麻酔下にある）、正確かつ客観的な導線設置のために高度に有益であり得る。10

#### 【0042】

特定の神経に十分に近接した神経刺激電極および埋め込み可能導線の設置ならびに較正は、治療の有効性のために有益であり得る。故に、本開示の側面および実施形態は、神経刺激電極設置の正確度ならびに精度を補助し、精緻化することを対象とする。さらに、本開示の側面および実施形態は、埋め込み式神経刺激電極を通して実装される刺激プログラムの治療用治療信号パラメータを設定するためのプロトコルを補助し、精緻化することを対象とする。

#### 【0043】

恒久的デバイスの埋め込みに先立って、患者は、治療に対する潜在的反応を推定するために、初期試験段階を受け得る。上で議論されるように、PNEは、患者による主観的感覚反応に従って適切な仙骨神経を識別するために試験針を使用して、局所麻酔下で行われ得る。他の試験手技は、四極歯付き導線が、患者が症状頻度の十分な減少を示すかどうかを決定する試験段階のために埋め込まれ、適切である場合、神経調節デバイスの恒久的な外科的埋め込みに進む2段階外科的手技を伴うことができる。試験段階および恒久的埋め込みに対して、導線設置の場所の決定は、患者または医師の一方もしくは両方による主観的定質的分析に依存し得る。20

#### 【0044】

例示的実施形態では、埋め込み可能導線および神経刺激電極が所望の場所または正しい場所に位置するかどうかの決定は、表面筋電図検査としても公知である、筋電図検査（「EMG」）の使用を通して達成されることがある。EMGは、筋肉によって生成される電気活動を評価および記録するためにEMGシステムまたはモジュールを使用する技法であり、筋電図と呼ばれる記録を生成する。EMGは、筋肉細胞が電気的または神経学的に活性化されるときにこれらの細胞によって生成される電位を検出する。信号は、活性化レベルまたは動員順序を検出するために分析されることがある。EMGは、患者の皮膚表面を通して筋肉内で、標的筋肉の近傍で患者内に配置される電極を通して、または、外部および内部構造の組み合わせを使用して行われることができる。筋肉または神経が、電極によって刺激されているとき、EMGは、関連筋肉が刺激に反応して活性化されているかどうか（すなわち、筋肉が完全に収縮する、部分的に収縮する、または収縮しないかどうか）を決定するために使用されることがある。故に、筋肉の活性化の程度は、埋め込み可能導線または神経刺激電極が患者における所望の場所もしくは正しい場所に位置するかどうかを示すことができる。さらに、筋肉の活性化の程度は、神経刺激電極が、患者における治療計画に影響を及ぼすために十分な強度、振幅、周波数、または持続時間の刺激を提供しているかどうかを示すことができる。したがって、EMGの使用は、埋め込み可能導線および神経刺激電極の設置を標準化し、患者感覚反応の主観的査定を低減させる客観的かつ定量的な手段を提供する。30

#### 【0045】

いくつかのアプローチでは、位置調整手技は、随意に、患者からの感覚異常または疼痛ベースの主観的反応に部分的に基づき得る。対照的に、EMGは、測定可能な個別的な筋肉反応を誘起する。治療の有効性が、多くの場合、標的組織場所における神経刺激電極の40

精密な設置と神経刺激療法の一貫した反復可能送達とに依拠するので、客観的EMG測定の使用は、SNM治療の有用性および成功を実質的に向上させることができる。測定可能筋肉反応は、標的筋肉の刺激に応じた部分的または完全筋肉収縮であり得、それは、表1に示されるもの等の観察可能運動反応の誘起を下回る反応を含む。加えて、神経刺激導線が恒久的埋め込み式システムで使用するために埋め込まれたままであることを可能にする試験的システムを利用することによって、恒久的埋め込み式システムの有効性および転帰は、試験的期間の結果とより一致し、それは、向上した患者転帰にさらにつながる。

#### 【0046】

##### (C. 例示的実施形態)

図1は、本発明の側面による、試験的神経刺激システム200および恒久的埋め込み式神経刺激システム100の両方を含む、例示的神経刺激システムを概略的に図示する。EPG80およびIPG10の各々は、臨床医用プログラム装置(CP)60および患者遠隔装置70との適合性があり、無線で通信し、臨床医用プログラム装置60および患者遠隔装置70は、試験的神経刺激システム200および/または試験成功後の恒久的埋め込み式システム100を位置付けることおよび/またはプログラムすることにおいて使用される。上で議論されるように、臨床医用プログラム装置は、導線設置、プログラミング、再プログラミング、刺激制御、および/またはパラメータ設定に役立つように、特殊ソフトウェア、特殊ハードウェア、ならびに/もしくは両方を含むことができる。加えて、IPGおよびEPGの各々は、患者が、患者遠隔装置を用いて、刺激の少なくとも一部を制御し(例えば、事前に設定されたプログラムを開始すること、刺激を増加または減少させること)、および/またはバッテリーステータスを監視することを可能にする。このアプローチは、試験的システムと恒久的システムとの間のほぼシームレスな遷移も可能にする。

10

#### 【0047】

一側面では、臨床医用プログラム装置60は、導線が患者内に埋め込まれている間にEPGおよび/またはIPGの設定を調節するために、医師によって使用される。臨床医用プログラム装置は、IPGをプログラムするために、または試験的期間の間にEPGを制御するために臨床医によって使用されるタブレットコンピュータであり得る。臨床医用プログラム装置は、導線設置およびプログラミングを促進するために、刺激誘発筋電図を記録する能力を含むこともできる。患者遠隔装置70は、患者が刺激をオンもしくはオフにすること、または、埋め込まれている間にIPGからの刺激または試験段階中のEPGからの刺激を変動させることを可能にすることができる。

20

#### 【0048】

別の側面では、臨床医用プログラム装置60は、制御ユニットを有し、制御ユニットは、マイクロプロセッサと特殊コンピュータコード命令とを含むことができ、それらは、治療システムを開拓し、治療パラメータを設定することにおいて医師による使用のための方法およびシステムを実装する。臨床医用プログラム装置は、概して、グラフィカルユーザインターフェースであり得るユーザインターフェースと、EMGモジュールと、EMG出力刺激ケーブルに結合することができるEMG入力等の電気接点と、EMG刺激信号発生器と、刺激電源とを含む。刺激ケーブルはさらに、アクセスデバイス(例えば、孔針)、システムの治療導線等のうちのいずれかもしくは全てに結合するように構成され得る。EMG入力は、筋肉(例えば、標的神経によって弱められている筋肉)に隣接する患者の皮膚への取り付けのための1つ以上の感覚パッチ電極と結合されるように構成され得る。臨床医用プログラム装置の他のコネクタは、電気接地もしくは接地パッチ、電気パルス発生器(例えば、EPGまたはIPG)等と結合するために構成され得る。上記のように、臨床医用プログラム装置は、EMG分析を実行するためのハードウェアおよびコンピュータコードを伴うモジュールを含むことができ、モジュールは、制御ユニットマイクロプロセッサの構成要素、または、刺激および/または感覚ケーブルに結合されるか、もしくはそれとインラインの前処理ユニット等であり得る。

30

#### 【0049】

いくつかの側面では、臨床医用プログラム装置は、導線を患者の体内に設置するとき、

40

50

E P G との組み合わせで動作するように構成される。臨床医用プログラム装置は、特殊ケーブルの組を通して、試験シミュレーション中に E P G に電子的に結合することができる。試験シミュレーションケーブルの組は、臨床医用プログラム装置デバイスを E P G に接続し、臨床医用プログラム装置が、E P G に接続される導線上の電極を構成、修正、または別様にプログラムすることを可能にすることができる。

#### 【 0 0 5 0 】

E P G および I P G によって生成される電気パルスは、1つ以上の導線のそれぞれの遠位端もしくはその近傍における1つ以上の神経刺激電極を介して、1つ以上の標的神経に送達される。導線は、種々の形状を有することができ、種々のサイズであり得、かつ種々の材料から作製することができ、そのサイズ、形状、および材料は、具体的治療用途に合わせられることがある。本実施形態では、導線は、I P G から仙骨の孔のうちの1つを通って標的仙骨神経まで延びるために好適なサイズおよび長さであるが、種々の他の用途では、導線は、例えば、腕または脚等の患者の身体の末梢部分内に埋め込まれ得、慢性疼痛を緩和するために使用され得るような電気パルスを末梢神経に送達するように構成されることがある。導線および / または刺激プログラムは、標的にされている神経に従つて変動し得ることを理解されたい。

10

#### 【 0 0 5 1 】

図 2 A - 2 C は、本発明の側面による、神経刺激治療で使用され得る、患者の種々の神経構造の略図を示す。図 2 A は、脊髄の異なる区分と、各区分内の対応する神経とを示す。脊髄は、長くて細い神経の束であり、頸髄に沿って脳幹から、胸髄を通って腰髄内の第 1 の腰椎と第 2 の腰椎との間の空間まで延びる細胞を支持する。脊髄から出ると、神経線維は、感覚のインパルスを伝送する種々の筋肉および器官を支配し、脳と器官および筋肉との間で制御する複数の枝に分裂する。ある神経は、膀胱等のある器官を支配する枝、ならびに脚および足のある筋肉を支配する枝を含み得るので、脊髄近傍の神経根またはその近傍の神経の刺激は、標的器官を支配する神経枝を刺激することができ、それは、他の神経枝の刺激に関連付けられる筋肉反応もたらし得る。したがって、視覚的に、本明細書に説明されるような E M G の使用を通して、または両方のいずれかにおいて、表 1 の中のもの等のある筋肉反応を監視することによって、医師は、標的神経が刺激されているかどうかを決定することができる。ある閾値における刺激は、記述された筋肉反応を誘起し得るが、閾値より下のレベルでの刺激は、対応する筋肉反応を引き起こすことなく、いくつかの実施形態では、いかなる感覚異常も引き起こすことなく、依然として刺激を標的器官に関連付けられる神経に提供し得る。これは、患者不快感、疼痛、または望ましくない筋肉反応を別様に引き起こすことなく、神経刺激による状態の治療を可能にするため有利である。

20

#### 【 0 0 5 2 】

図 2 B は、神経束が脊髄を出て、仙骨の仙骨孔を通って進行する下部腰髄領域内の下背区分に関連付けられる神経を示す。いくつかの実施形態では、神経刺激導線は、神経刺激電極が前方仙骨神経根に位置付けられるまで、孔を通して前進させられる一方で、刺激電極の近位の導線の固定部分は、導線を定位置に固定するように、概して、導線が通過する仙骨孔の背側に配置される。図 2 C は、腰仙骨神経幹および仙骨神経叢の神経、特に、下部仙骨の S 1 - S 5 神経の詳細図を示す。S 3 仙骨神経は、膀胱関連機能不全、特に、O A B の治療のために特に着目される。

30

#### 【 0 0 5 3 】

図 3 A は、仙骨神経刺激のために適合される完全埋め込み式神経刺激システム 1 0 0 の実施例を概略的に図示する。神経刺激システム 1 0 0 は、下背領域内に埋め込まれ、神経刺激導線に接続されている I P G を含み、神経刺激導線は、S 3 仙骨神経の刺激のために S 3 孔を通して延びている。導線は、種々の膀胱関連機能不全のための療法を提供するために、標的神経に沿って神経刺激電極 4 0 の組の位置を維持する歯付きアンカ部分 3 0 によって固定され、標的神経は、この例では、膀胱を弱めている前方仙骨神経根 S 3 である。本実施形態は、仙骨神経刺激のために適合されるが、類似システムは、例えば、末梢神

40

50

経から生じる慢性、重症性、難治性神経障害性疼痛、または種々の排尿機能不全、もしくはなおさらなる他の適応症を患う患者を治療することにおいて使用されることがあることを理解されたい。埋め込み可能神経刺激システムは、標的末梢神経または脊椎の後方硬膜外腔のいずれかを刺激するために使用されることができる。

#### 【0054】

電気パルスの特性は、埋め込み式パルス発生器のコントローラを介して制御することができる。いくつかの実施形態では、これらの特性は、例えば、電気パルスの周波数、強度、パターン、持続時間、または他の側面を含むことができる。これらの特性は、例えば、電圧、電流等を含むことができる。電気パルスのこの制御は、1つ以上の電気パルスプログラム、計画、もしくはパターンの作成を含むことができ、いくつかの実施形態では、それは、1つ以上の既存の電気パルスプログラム、計画、もしくはパターンの選択を含むことができる。図3Aに描写される実施形態では、埋め込み可能神経刺激システム100は、上で議論されるように、事前にプログラムまたは作成され得る1つ以上のパルスプログラム、計画、もしくはパターンを有するコントローラをIPGに含む。いくつかの実施形態では、IPGに関連付けられるこれらの同じ特性は、恒久的神経刺激システム100の埋め込み前に使用される部分的埋め込み式試験的システムのEPGで使用され得る。

10

#### 【0055】

図3Bは、患者の皮膚、特に、患者の腹部に接着されるEPGパッチ81を利用する試験的神経刺激システム200の概略図を示し、EPG80は、パッチ内に封入される。一側面では、導線が、EPGに有線接続される一方で、別の側面では、導線は、可撓性パッチ81の上面におけるポートまたは開口を通してEPGに取り外し可能に結合される。超過の導線は、追加の接着パッチによって固定することができる。一側面では、EPGパッチは、使い捨てであり得、それによって、導線の遠位端を標的場所から除去することなく、導線が切り離され、恒久的埋め込み式システムで使用され得る。使い捨てである。代替として、システム全体が、恒久的導線およびIPGと交換することができる。試験的システムの導線が埋め込まれるとき、1つ以上のセンサパッチを使用して臨床医用プログラム装置を介して得られたEMGは、以前に議論されたように、導線が標的神経もしくは筋肉に近接する場所に設置されることを確実にするために使用されることがある。

20

#### 【0056】

いくつかの実施形態では、試験的神経刺激システムは、EPGパッチ81内のEPG80を利用し、EPG80は、患者の皮膚に接着され、導線延長部22を通して埋め込み式神経刺激導線20に結合され、導線延長部22は、コネクタ21を通して導線20と結合される。この延長部およびコネクタ構造は、導線が延長されることを可能にし、それによって、EPGパッチが、腹部上に設置され、試験が成功したと判明した場合、恒久的埋め込みのために好適な長さを有する導線の使用を可能にすることができる。このアプローチは、2つの経皮的切開を利用し得、コネクタは、第1の切開内に提供され、導線延長部は、第2の経皮的切開を通して延び、それらの間に短いトンネル距離（例えば、約10cm）がある。この技法は、試験的システムから恒久的埋め込み式システムへの変換中の埋め込み式導線の移動を最小化し得る。

30

#### 【0057】

一側面では、EPGユニットは、恒久的埋め込み式システムのIPGと類似もしくは同一の様式で、患者遠隔装置および/または臨床医用プログラム装置によって無線で制御される。医師または患者は、そのようなポータブル遠隔装置またはプログラム装置の使用を通してEPGによって提供される治療を変更し得、送達される治療は、恒久的埋め込み式システムで使用するために好適な治療を決定することにおいて使用するために、プログラム装置のメモリ上に記録される。臨床医用プログラム装置は、試験的ならびに恒久的神経刺激システムの各々における導線設置、プログラミング、および/または刺激制御で使用されることができる。加えて、各神経刺激システムは、患者が、患者遠隔装置を用いて、刺激を制御すること、またはバッテリーステータスを監視することを可能にする。この構成は、試験的システムと恒久的システムとの間のほぼシームレスな遷移を可能にするため有

40

50

利である。患者の視点から、システムは、同様に動作し、同様に制御され、その結果、試験的システムを使用することにおける患者の主観的経験は、恒久的埋め込み式システムを使用することにおいて経験されるであろうものにより密接に一致するであろう。したがって、この構成は、どのようにしてシステムが動作し、制御されるであろうかに関して患者が有し得るいかなる不確実性も低減させ、それによって、患者が試験的システムを恒久的システムに変換する可能性がより高くなるであろう。

#### 【0058】

図3Bの詳細図に示されるように、EPG80は、それを通してEPG80が導線延長部22に接続される開口またはポートを含む可撓性ラミネート加工パッチ81内に封入される。パッチはさらに、患者が接着パッチ81の外面を通してEPGをオンおよび／またはオフにすることを可能にするように、成形された触知性の細部を伴う「オン／オフ」ボタン83を有し得る。パッチ81の下面は、試験期間の持続時間の間の患者への連続接着のために、皮膚適合性接着剤82で覆われる。例えば、皮膚適合性接着剤82を有する通気性細片は、EPG80が、1週間、典型的には、2週間～4週間、またはさらにより長い期間にわたって持続し得る試験中に、継続的に患者に取り付けられたままであることを可能にするであろう。

#### 【0059】

図4は、完全に埋め込み可能であり、仙骨神経刺激治療のために適合される例示的神経刺激システム100を図示する。埋め込み可能システム100は、神経刺激電極40の群を導線の遠位端に含む神経刺激導線20に結合されるIPG10を含む。導線は、導線を固定し、埋め込み後に神経刺激導線20の位置を維持するために、半径方向外向きに延びる一連の歯を伴う導線アンカ部分30を含む。導線20はさらに、蛍光透視法等の視覚化技法を使用して、導線の場所を特定して位置付けることに役立つように、1つ以上の放射線不透過性マーカ25を含み得る。いくつかの実施形態では、IPGは、1つ以上の神経刺激電極、典型的には、4つの電極を通して、標的神経に送達される、単極もしくは双極電気パルスを提供する。仙骨神経刺激では、導線は、本明細書に説明されるように、典型的には、S3孔を通して埋め込まれる。

#### 【0060】

一側面では、IPGは、充電デバイス50(CD)の使用によって、導電結合を通して無線で再充電可能であり、充電デバイス50は、充電中に患者移動性を可能にするよう、再充電可能バッテリによって給電されるポータブルデバイスである。CDは、RF誘導を通してIPGの経皮的充電のために使用される。CDは、接着剤を使用して患者の皮膚にパッチ留めができるか、または、ベルト53を使用して、もしくは接着パッチ52によって、定位置で保持ができるかのいずれかであり得る。CDは、CDをコンセントに直接差し込むことによって、またはAC壁コンセントもしくは他の電源に接続する充電ドックまたはステーション51の中にCDを配置することによってのいずれかにおいて、充電され得る。

#### 【0061】

システムは、患者遠隔装置70と、臨床医用プログラム装置60とをさらに含み得、各々は、埋め込み式IPGまたは試験中のEPGと無線で通信するように構成される。臨床医用プログラム装置60は、IPGおよびEPGをプログラムするために臨床医によって使用される、タブレットコンピュータであり得る。デバイスは、導線設置、プログラミング、および／または再プログラミングを促進するように、刺激誘発筋電図(EMG)を記録する能力も有する。患者遠隔装置は、EPGおよびIPGと通信するために無線周波数(RF)信号を利用し、患者が、刺激レベルを調節すること、IPGバッテリレベルのステータスをチェックすること、および／または刺激をオンもしくはオフにすることを可能にするバッテリ動作式ポータブルデバイスであり得る。

#### 【0062】

図5A-5Cは、IPGおよびその内部構成要素の詳細図を示す。いくつかの実施形態では、パルス発生器は、1つ以上の非切除性電気パルスを発生させることができ、パルス

10

20

30

40

50

は、疼痛を制御するために、またはある他の所望の効果を生じさせるために（例えば、O A B または膀胱関連機能不全の治療のために、神経活動を阻止、防止、もしくは妨害するために）神経に送達される。いくつかの用途では、パルスは、0 mA ~ 1,000 mA、0 mA ~ 100 mA、0 mA ~ 50 mA、0 mA ~ 25 mA の範囲のパルス振幅を有し、および／または、任意の他のもしくは中間範囲の振幅が使用され得る。パルス発生器のうちの1つ以上のものは、プロセッサおよび／またはメモリを含むことができ、プロセッサおよび／またはメモリは、命令を埋め込み可能神経刺激システムの他の構成要素に提供し、それから情報を受信するように適合される。プロセッサは、Intel（登録商標）またはAdvanced Micro Devices, Inc.（登録商標）からの市販のマイクロプロセッサ等のマイクロプロセッサを含むことができる。IPGは、1つ以上のコンデンサ等のエネルギー貯蔵特徴を含み得、典型的には、無線充電ユニットを含む。  
10

#### 【0063】

電気パルスの1つ以上の特性は、IPGもしくはEPGのコントローラを介して制御されることができる。いくつかの実施形態では、これらの特性は、例えば、電気パルスの周波数、強度、パターン、持続時間、またはタイミングおよび規模の他の側面を含むことができる。これらの特性はさらに、例えば、電圧、電流等を含むことができる。電気パルスのこの制御は、1つ以上の電気パルスプログラム、計画、もしくはパターンの作成を含むことができ、いくつかの実施形態では、これは、1つ以上の既存の電気パルスプログラム、計画、もしくはパターンの選択を含むことができる。一側面では、IPG100は、作成および／または事前にプログラムされ得る、1つ以上のパルスプログラム、計画、もしくはパターンを有する、コントローラを含む。いくつかの実施形態では、IPGは、患者に特定の最適治療転帰を達成するために、刺激パラメータを変動させるためにプログラムされることができ、刺激パラメータは、0 mA ~ 10 mA の範囲のパルス振幅、50マイクロ秒～500マイクロ秒の範囲のパルス幅、5 Hz ~ 250 Hz の範囲のパルス周波数、刺激モード（例えば、連続または循環）、および電極構成（例えば、アノード、カソード、またはオフ）を含む。特に、これは、各パラメータが個人毎に変動し得る場合でも、最適設定が各患者のために決定されることを可能にする。  
20

#### 【0064】

図5A - 5Bに示されるように、IPGは、ヘッダ部分11を一端に、セラミック部分14を反対端に含み得る。ヘッダ部分11が、フィードスルーアセンブリ12およびコネクタスタック13を格納する一方で、セラミックケース部分14は、臨床医用プログラム装置、患者遠隔装置との無線通信を促進するためのアンテナアセンブリ16、および／または、CDを用いた無線充電を促進するための充電コイルを格納する。IPGの他の部分は、チタンケース部分17で覆われ、上で説明される電気パルスプログラムを促進する印刷回路基板、メモリ、およびコントローラ構成要素を封入する。図5Cに示される例では、IPGのヘッダ部分は、コネクタスタック13と結合する4ピンフィードスルーアセンブリ12を含み、コネクタスタック13において導線の近位端が結合される。4つのピンは、神経刺激導線の4つの電極に対応する。いくつかの実施形態では、Baliseal（登録商標）コネクタブロックが、4つの白金／イリジウム合金フィードスルーピンに電気的に接続され、フィードスルーピンは、チタン合金フランジとともにアルミニナセラミック絶縁体プレートにろう接される。このフィードスルーアセンブリは、電子機器のための完全密封筐体を形成するように、チタン-セラミックろう接ケースにレーザシーム溶接され、その完全密封筐体は、シールされた内部容積を画定することができる。いくつかの実施形態では、密封筐体を形成するIPG10の部品のうちのいくつかまたは全ては、生体適合性であり得、特に、生体適合性材料で作製された外面を有することができる。  
30  
40

#### 【0065】

図5Aに示されるもの等のいくつかの実施形態では、セラミックおよびチタンろう接ケースが、フェライトコイルおよびPCBアンテナアセンブリが位置付けられるIPGの一端上で利用される。確実な密封シールが、セラミック／金属ろう接技法を介して提供され  
50

る。ジルコニアセラミックは、高い曲げ強さおよび衝撃抵抗を有し、いくつかの埋め込み可能医療技術で商業的に利用されている、 $3\text{Y-TZP}$  ( $3\text{mol\%}\text{イットリア安定化正方晶ジルコニア多結晶体}$ ) セラミックを備えている。しかしながら、他のセラミックまたは他の好適な材料が、IPG の構築のために使用され得、セラミックは、ケースの追加の部分を形成するために使用され得ることを理解されたい。

#### 【0066】

一側面では、セラミック材料の利用は、通信アンテナが密封セラミックケースの内側に格納される場合、外部患者遠隔装置および臨床医のプログラム装置との無線通信のための効率的な高周波透過窓を提供する。このセラミック窓は、IPG と患者遠隔装置および臨床医用プログラム装置等の外部コントローラとの間の長期的かつ確実な無線通信のための効率的な高周波透過窓を維持しながら、インプラントの小型化をさらに促進してきた。IPG の無線通信は、概して、通信アンテナが密封ケースの外側のヘッダ内に設置される従来技術の製品と異なり、デバイスの寿命にわたって安定している。そのような従来技術のデバイスの通信信頼性は、経時的に人体内のヘッダ材料の誘電定数の変化に起因して劣化する傾向がある。10

#### 【0067】

別の側面では、フェライトコアは、セラミックケース 14 の内側に位置付けられる、図 5B に示される充電コイルアセンブリ 15 の一部である。フェライトコアは、金属ケース部分 17 とは対照的に、セラミックケースを通して磁束を集中させる。この構成は、結合効率を最大化し、要求される磁場を低減させ、ひいては、充電中のデバイス加熱を低減させる。特に、磁束が最小金属断面積に垂直方向に配向されるので、充電中の加熱は、最小化される。この構成は、IPG が、IPG の近傍で患者の皮膚表面上に位置付けられるとき、CD を用いて  $3\text{cm}$  の深度で効果的に充電されることも可能にし、再充電時間を短縮する。20

#### 【0068】

図 6 は、IPG 10 のアーキテクチャの一実施形態の概略図を示す。IPG 10 のアーキテクチャを形成する構成要素は、ハードウェアまたはソフトウェアで具現化されることができ、その構成要素の一部または全部は、IPG 10 の筐体の密封してシールされた内部容積内に位置することができる。いくつかの実施形態では、IPG 10 のアーキテクチャの構成要素の各々は、IPG 10 のプロセッサ、メモリ、および / または他のハードウェア構成要素を使用して実装することができる。いくつかの実施形態では、IPG 10 のアーキテクチャの構成要素は、所望の結果を達成するために IPG 10 のハードウェアと相互作用するソフトウェアを含むことができる。30

#### 【0069】

いくつかの実施形態では、IPG 10 は、例えば、通信モジュール 600 を含むことができる。通信モジュール 600 は、例えば、臨床医用プログラム装置 60 および / または患者遠隔装置 70 を含む例示的神経刺激システムの他の構成要素ならびに / もしくはデバイスにデータを送信し、それからデータを受信するように構成されることができる。いくつかの実施形態では、通信モジュール 600 は、1つまたはいくつかのアンテナと、IPG 10 の他の構成要素のうちの 1つまたはいくつかに情報を送信し、それから情報を受信するように 1つまたはいくつかのアンテナを制御するように構成されるソフトウェアを含むことができる。40

#### 【0070】

IPG 10 はさらに、データモジュール 602 を含むことができる。データモジュール 602 は、IPG 10 の識別および特性に関するデータを管理するように構成されることがある。いくつかの実施形態では、データモジュールは、例えば、IPG 10 の識別、IPG 10 の 1つまたはいくつかの特性等、例えば、IPG 10 に関する情報を含み得る 1つまたはいくつかのデータベースを含むことができる。一実施形態では、IPG 10 を識別するデータは、例えば、IPG 10 のシリアル番号、および / または、例えば、IPG 10 の特有の識別子を含む IPG 10 の他の識別子を含むことができる。いくつかの実50

施形態では、IPG10の特性に関連付けられる情報は、例えば、IPG10の機能を識別するデータ、IPG10の電力消費量を識別するデータ、IPG10の充電容量および/またはIPG10の電力貯蔵容量を識別するデータ、IPG10の潜在的および/または最大充電速度を識別するデータ、ならびに/もしくは同等物を含むことができる。

#### 【0071】

IPG10は、パルス制御604を含むことができる。いくつかの実施形態では、パルス制御604は、IPG10による1つまたはいくつかのパルスの発生を制御するように構成されることがある。いくつかの実施形態では、例えば、これは、1つまたはいくつかのパルスパターン、プログラム等を識別する情報に基づいて、行われることができる。この情報はさらに、例えば、IPG10によって発生させられるパルスの周波数、IPG10によって発生させられるパルスの持続時間、IPG10によって発生させられるパルスの強度および/または規模、または、IPG10による1つまたはいくつかのパルスの作成に関する任意の他の詳細を規定することができる。いくつかの実施形態では、この情報は、例えば、パルスパターンおよび/またはパルスプログラムの持続時間、ならびに/もしくは同等物等のパルスパターンおよび/またはパルスプログラムの側面を規定することができる。いくつかの実施形態では、IPG10のパルス発生に関する情報、および/またはそれを制御するための情報は、メモリ内に記憶することができる。

#### 【0072】

IPG10は、充電モジュール606を含むことができる。いくつかの実施形態では、充電モジュール606は、IPG10の充電/再充電を制御および/または監視するように構成されることがある。いくつかの実施形態では、例えば、充電モジュール606は、例えば、1つまたはいくつかの誘導コイル/特徴等のIPG10を再充電するためのエネルギーを受け取るように構成される1つまたはいくつかの特徴を含むことができ、その誘導コイル/特徴は、充電器116の1つまたはいくつかの誘導コイル/特徴と相互作用し、誘導結合を生成し、それによって、IPG10を再充電し得る。いくつかの実施形態では、充電モジュール606は、例えば、充電コイルアセンブリ15を含む、IPG10の充電を監視するように構成されるハードウェアおよび/またはソフトウェアを含むことができる。

#### 【0073】

IPG10は、エネルギー貯蔵デバイス608を含むことができる。エネルギー貯蔵特徴を含み得るエネルギー貯蔵デバイス608は、エネルギーを貯蔵するように構成される任意のデバイスであり得、例えば、1つまたはいくつかのバッテリ、コンデンサ、燃料電池等を含むことができる。いくつかの実施形態では、エネルギー貯蔵デバイス608は、充電モジュール606から充電エネルギーを受け取るように構成されることがある。

#### 【0074】

図7は、無ASIC電流ソース/シンク発生器を有する、パルス制御モジュール604の構成要素の一実施形態の略図を示す。パルス制御モジュール604は、刺激コントローラ702と、デジタル/アナログコンバータDAC706と、電流ソース/シンク発生器708と、アノードスイッチアレイ710と、カソードスイッチアレイ712と、スイッチ制御714とを含む。電流ソースシンク発生器708を描写する単一ボックスが示されるが、電流ソースシンク発生器708は、複数の回路および/または構成要素を備えていることができ、それらは、電流ソース/シンク発生器708を導線のうちの少なくとも1つに選択的に接続し、それによって、導線のうちの少なくとも1つへまたはそこからの電流のソース/シンクを可能にするように構成される。いくつかの実施形態では、電流ソース/シンク発生器708は、例えば、第1の電流ソース/シンクおよび第2の電流ソース/シンクを含む、複数の電流ソース/シンクを備えていることができ、いくつかの実施形態では、アノードスイッチアレイ710およびカソードスイッチアレイ712の各々は、複数のスイッチを備えていることができる。

#### 【0075】

パルス制御モジュール604は、1つまたはいくつかの導線および/または導線上の1

10

20

30

40

50

つまたはいくつかの電極に対する電流のソースおよびシンクを提供する。いくつかの実施形態では、これは、電流を少なくとも1つの導線および／または少なくとも1つの導線上の少なくとも1つの電極にソースし、電流を少なくとも1つの導線および／または少なくとも1つの導線上の少なくとも1つの電極からシンクすることによって、標的組織を通して回路を完成することを含むことができる。いくつかの実施形態では、複数の電流は、1つまたはいくつかの導線および／もしくは電極にソースされることができ、同様に、いくつかの実施形態では、複数の電流は、1つまたはいくつかの導線および／もしくは電極からシンクされることができる。いくつかの実施形態では、シンクされる電流の量は、ソースされる電流の量に一致し得る。

## 【0076】

10

パルス制御モジュール604は、アノードスイッチアレイ710およびカソードスイッチアレイ712の両方を含む。パルス制御モジュール604は、臨床医によって決定される組織刺激要件に基づいて、刺激のための1つまたはいくつかの電極を選択することを提供する。この選択は、スイッチアレイ710、712およびスイッチ制御714の組み合わせによって行われる。スイッチアレイ710、712の出力は、対応する「ビット」をスイッチ制御714において設定することによって選択される。スイッチ制御714は、デジタル制御信号DCSを生成し、DCSは、スイッチアレイ710、712の切り替えを制御し、刺激の送達のための1つまたはいくつかの電極を選択する。

## 【0077】

20

いくつかの実施形態では、スイッチ制御714は、刺激パルス持続時間、振幅、およびプロファイル、ならびに他の動作パラメータに関する情報を記憶することができる。スイッチ制御714内に記憶される情報とクロック信号704とにに基づいて、刺激コントローラ702は、所望の刺激パルス振幅を生成し、デジタル／アナログコンバータDAC706をトリガし、出力を生成する。DAC706出力に基づいて、電流ソース／シンク発生器708は、シンク電流 $I_{sink}$ を提供し、ソース電流 $I_{source}$ を提供する。

## 【0078】

30

図8は、第1の電流ソース／シンク804、組織806、および第2の電流ソース／シンク808によって作成されることができる第1の回路800および第2の回路802の略図を示す。第1の回路800に見られるように、第1の電流ソース／シンク804は、電流をソースするために構成され、ソースされた電流は、矢印810によって示されるように、組織806（組織806は標的組織を含み得る）を通して、第2の電流ソース／シンク808に通り、第2の電流ソース／シンク808は、第1の回路800内で電流をシンクするために構成される。

## 【0079】

40

いくつかの実施形態では、電流ソース／シンク804／808の各々は、電流を選択可能にソースまたはシンクするために構成される回路を含むことができる。したがって、第1の電流ソース／シンク804は、選択可能ソース／シンクのために構成される第1の回路を含むことができ、第2の電流ソース／シンクは、選択可能ソース／シンクのために構成される第2の回路を含むことができる。いくつかの実施形態では、この回路は、複数の差動増幅器を含むことができ、一実施形態では、選択可能ソース／シンクのために構成される第1の回路は、電流を選択的にソース／シンクするように構成されている第1の差動増幅器を含むことができ、選択可能ソース／シンクのために構成される第2の回路は、電流を選択的にソース／シンクするように構成されている第2の差動増幅器を含むことができる。さらに、いくつかの実施形態では、選択可能ソース／シンクのために構成される第1および第2の回路の各々は、標的組織に提供される電流に関連する出力を生成するように構成される差動増幅器を含むことができる。したがって、いくつかの実施形態では、選択可能ソース／シンクのために構成される第1の回路は、第1の感知差動増幅器を含むことができ、選択可能ソース／シンクのために構成される第2の回路は、第2の感知差動増幅器を含むことができる。

## 【0080】

50

図8にさらに見られるように、第2の回路802では、第2の電流ソース／シンク808は、電流をソースするために構成され、ソースされた電流は、矢印812によって示されるように、組織806を通して、第1の電流ソース／シンク804に通り、第1の電流ソース／シンク804は、第2の回路802内で電流をシンクするために構成される。第1および第2のソース／シンク804、808の各々は、電流をソースまたは電流をシンクするために選択することができるので、これらの構成要素の各々は、電流ソースおよび電流シンクの両方を単一構成要素と交換する。これは、空間を節約し、より小さいIPG10の作成を可能にし、回路設計のためのいくつかの側面を簡略化する。

#### 【0081】

図9は、第1の電流ソース／シンク804および第2の電流ソース／シンク808の一方または両方において使用される同一電流ソース／シンクであることができる電流ソース／シンク900の一実施形態の略図を示す。図9に描写される電流ソース／シンク900は、電流のソースまたはシンクのいずれかを行うように制御されることができる電流駆動差動増幅器902を含む。この制御は、非反転入力に印加される電圧が反転入力に印加される電圧を上回るか、それと等しいか、またはそれ未満のいずれかであるように、電流駆動差動増幅器902の反転および非反転入力における電圧の一方または両方を制御することによって遂行されることができる。いくつかの実施形態では、例えば、電流ソース／シンク900は、電流ソース／シンク900の非反転入力に印加される電圧が電流ソース／シンクの反転入力に印加される電圧を上回るとき、電流をソースするために構成されることがある。さらに、電流ソース／シンク900は、電流ソース／シンク900の非反転入力に印加される電圧が電流ソース／シンク900の反転入力に印加される電圧未満であるとき、電流をシンクするために構成されることができる。加えて、電流ソース／シンクは、電流ソース／シンク900の非反転入力に印加される電圧が反転入力に印加される電圧と等しい場合、電流をソースするためにも、電流をシンクするためにも構成されることができない。

#### 【0082】

いくつかの実施形態では、電流駆動差動増幅器902は、電流駆動差動増幅器902の入力のうちの一方をある範囲の電圧内の電圧をその入力に制御可能に印加し得る特徴に接続することによって、選択可能に電流をソースするように、または電流をシンクするように構成されていることができる。1つの特定の実施形態では、電流駆動差動増幅器902の入力のうちの一方は、本明細書では電流コマンドまたは電圧コマンドとも称される可変電圧源に接続され、入力のうちの他方は、本明細書では仮想接地とも称される一定電圧源に接続される。そのような実施形態では、電流コマンドは、ある範囲の電圧内の電圧をそれが接続されている入力に供給することができる。さらに、仮想接地の電圧は、電流コマンドが接続されている入力に供給可能な電圧の範囲を定義する、最大電圧と最小電圧との間であるように選択されることがある。そのような構成では、電流コマンドは、電流駆動差動増幅器902の入力のうちの他方に印加される仮想接地の電圧未満か、それと等しいか、またはそれを上回る電圧を、それが接続される入力に供給することができる。したがって、電流コマンドによって供給される電圧を制御することによって、電流駆動差動増幅器902の入力に印加される電圧間の差異は、制御されることができ、電流駆動差動増幅器902は、ソース、シンク、または非動作のために選択されることがある。

#### 【0083】

図9の電流ソース／シンク900の実施形態では、電流ソース／シンク900は、電流を選択的にソースまたはシンクするように構成されている電流駆動差動増幅器902を含むことができる。電流駆動差動増幅器902は、出力904と、非反転入力906と、反転入力908とを含むことができる。図9に描写されるように、電流駆動差動増幅器902の非反転入力906は、電流コマンド910に接続される。いくつかの実施形態では、電流コマンド910は、DAC606の構成要素であることができるか、または代替として、DAC606であることができる。

#### 【0084】

10

20

30

40

50

電流コマンド 910 は、1つまたはいくつかのある範囲の電圧内の電圧を電流駆動差動増幅器 902 の非反転入力 906 に供給するように構成されることができる。いくつかの実施形態では、電圧の範囲は、最小電圧から最大電圧に及ぶことができる。この電圧の範囲は、例えば、約 1V、2V、2.5V、5V、10V、20V、30V、1V～5V、5V～10V、および／または任意の他のもしくは中間電圧であることができる。いくつかの実施形態では、最小電圧は、約 0V、1V、2V、2.5V、5V、10V、20V、および／または任意の他のもしくは中間電圧であることができ、いくつかの実施形態では、最大電圧は、約 1V、2V、2.5V、5V、10V、20V、30V、および／または任意の他のもしくは中間電圧であることができる。本明細書で使用される場合、「約」または「実質的に」は、それに関連付けられた値または範囲の 1%、5%、10%、15%、20%、または 25% を指す。  
10

#### 【0085】

電流駆動差動増幅器 902 の出力 904 は、スイッチアレイ 710、712 のうちの 1 つを介して、抵抗器 R<sub>10ad</sub> によって表される標的組織と接続されることができる出力経路 912 に接続される。電流は、出力経路を通して、電流駆動差動増幅器 902 が電流をソースするために選択されるとき、矢印 914 によって示されるように、第 1 の方向に、または電流駆動差動増幅器 902 が電流をシンクするために選択されるとき、矢印 916 によって示されるように、第 2 の方向にのいずれかに流動することができる。

#### 【0086】

図 9 にさらに示されるように、電流駆動差動増幅器 902 の反転入力 908 は、仮想接地 918 に接続されることができる。仮想接地 918 は、電流コマンド 910 によって供給可能な範囲の電圧内の電圧を有することができ、具体的には、電流コマンド 910 によって供給可能な最小電圧と最大電圧との間の電圧を有することができる。仮想接地 918 の電圧は、例えば、約 1V、2V、2.5V、5V、10V、20V、30V、0V～5V、5V～10V、10V～20V、および／または任意の他のもしくは中間値であることができる。1つの特定の実施形態では、電流コマンド 910 は、約 0V の最小電圧および約 5V の最大電圧を供給することができる。そのような実施形態では、仮想接地の電圧は、約 2.5V であることができる。  
20

#### 【0087】

電流駆動差動増幅器 902 の反転入力 908 の仮想接地 918 への接続は、どんな構成要素も電流駆動差動増幅器 902 の反転入力 908 と仮想接地 918 との間に位置しないという点において直接であることができる。代替として、電流駆動差動増幅器 902 の反転入力 908 の仮想接地への接続は、構成要素が電流駆動差動増幅器 902 の反転入力 908 と仮想接地 918 との間に位置するという点において間接であることができる。電流駆動差動増幅器 902 の反転入力 908 は、反転入力 908 に供給される電圧が仮想接地 918 の電圧と実質的に等しいように、仮想接地 918 に間接的に接続されることができる。いくつかの実施形態では、反転入力 908 に供給される電圧は、電流ソース／シンク 900 が定常状態で動作しているとき、仮想接地 918 の電圧と実質的に等しい。  
30

#### 【0088】

標的組織を通して流動し、電流駆動差動増幅器 902 によって出力される電流 I<sub>10a</sub> は、高圧側電流感知／監視を介して監視されることができる。高圧側電流感知／監視は、出力経路 912 内に位置する抵抗器 R<sub>sense</sub> と R<sub>sense</sub> を横断する電圧降下に基づいて出力電圧を生成する電流感知差動増幅器 920 とを介して、達成されることがある。電流感知差動増幅器 920 からのこの出力電圧は、R<sub>sense</sub> を横断する電圧降下を決定するために、例えば、刺激コントローラによって、仮想接地と比較されるができる。電流感知差動増幅器 920 からの出力電圧に基づいて、出力経路 912 の R<sub>sense</sub> を通過する電流 I<sub>sense</sub> が、決定されることができ、電流 I<sub>sense</sub> は、電流 I<sub>10a</sub> と等しいか、またはほぼ等しくあることができる。  
40

#### 【0089】

抵抗器 R<sub>sense</sub> は、約 1、2、5、7.5、10、12、15、20  
50

0、30M、7.5～17.5、9.5～14.5、11～13、および／または任意の他のもしくは中間抵抗の抵抗を有することができる。

#### 【0090】

電流感知差動増幅器920は、出力922と、非反転入力924と、反転入力926とを有する。電流感知差動増幅器920の非反転入力924および電流感知差動増幅器920の反転入力926は両方とも、出力経路912に接続する。具体的には、電流感知差動増幅器920の非反転入力924は、R<sub>sense</sub>の前で抵抗器R1-1を介して出力経路912に、したがって、電流駆動差動増幅器902とR<sub>sense</sub>との間に接続し、電流感知差動増幅器920の反転入力は、R<sub>sense</sub>の後で抵抗器R1-2を介して出力経路912に接続する。いくつかの実施形態では、抵抗器R1-1およびR1-2の抵抗は、同一であることができ、いくつかの実施形態では、これらの抵抗は、異なることができる。一実施形態では、抵抗器R1-1およびR1-2の一方または両方の抵抗は、約10k、20k、30k、50k、75k、100k、150k、200k、50k～150k、75k～125k、90k～110k、および／または任意の他もしくは中間抵抗であることができる。いくつかの実施形態では、R1-1およびR1-2の抵抗は、有意な量の電流のみがR1-1およびR1-2を通って流動するように、R<sub>sense</sub>の抵抗より有意に大きくなるように選択されることがある。いくつかの特定の実施形態では、R1-1およびR1-2の抵抗は、R<sub>sense</sub>の抵抗より2倍、3倍、4倍、5倍、10倍、20倍、50倍、100倍、および／または任意の他のもしくは中間の倍数大きくなるように選択されることがある。

10

20

#### 【0091】

図9にさらに見られるように、電流感知差動増幅器920の非反転入力924は、抵抗器R2-1を介して仮想接地918に接続され、電流感知差動増幅器920の反転入力926は、抵抗器R2-2を介して電流感知差動増幅器920の出力922に接続される。いくつかの実施形態では、抵抗器R2-1およびR2-2の抵抗は、同一であることができ、いくつかの実施形態では、これらの抵抗は、異なることができる。一実施形態では、抵抗器R2-1およびR2-2の一方または両方の抵抗は、約100k、200k、500k、750k、1.0M、1.2M、1.5M、2.0M、3.0M、500k～1.5M、750k～1.25M、900k～1.1M、および／または任意の他のもしくは中間抵抗であることができる。

30

#### 【0092】

図9にさらに見られるように、電流感知差動増幅器920の出力922は、電流感知差動増幅器920の反転入力928にも接続され、フィードバックループを作成し、電流駆動差動増幅器902の反転入力908にも接続される。このフィードバックループに起因して、電流感知差動増幅器920によって出力される電圧は、例えば、定常状態動作等の少なくともいくつかの動作条件下において仮想接地918の電圧と等しい。故に、電流駆動差動増幅器902の反転入力908に供給される電圧は、少なくともいくつかの動作条件下では、仮想接地918の電圧と等しい。

#### 【0093】

図10は、IPG10の動作を制御するための口セス、特に、1つまたはいくつかの電気パルスを生成するためのプロセス1000の一実施形態を図示するフローチャートを示す。プロセス1000は、本明細書に開示されるIPG10を用いて行われることができ、具体的には、図6-9に開示される構成要素によって行われることができる。プロセス1000は、ブロック1002から開始し、刺激コマンドが、受信される。いくつかの実施形態では、刺激コマンドは、刺激コントローラによって受信されることができる。このコマンドの受信は、いくつかの実施形態では、刺激コントローラ902によるクロック信号904の受信を含むことができる。

40

#### 【0094】

刺激コマンドが受信された後、プロセス1000は、ブロック1004に進み、回路が、選択される。いくつかの実施形態では、選択された回路は、電流ソース／シンク804

50

、808のうちの1つ以上のものであることができる。いくつかの実施形態では、このステップは、IPG10の電流ソース／シンク804、808の一部または全部を識別し、それらのうちの少なくとも1つを選択することを含むことができる。いくつかの実施形態では、電流ソース／シンク804、808のうちのこの1つは、電流ソース／シンク804、808のうちのこの1つを電流をソースするために指定するか、または電流をシンクするために指定するかを決定するために選択されることがある。

#### 【0095】

回路が選択された後、プロセス1000は、決定状態1006に進み、電流を電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つからソースすべきかどうかが決定される。いくつかの実施形態では、これは、標的組織を通る電流の流動の所望の方向を決定することと、選択された回路が、電流流動のこの所望の方向を作成するために、ソースまたはシンクのために最適であるかどうかを決定することとを含むことができる。10

#### 【0096】

選択された回路が電流をソースするであろうことが決定される場合、プロセス1000は、ブロック1008に進み、所望の電流が、決定される。いくつかの実施形態では、これは、電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つによってソースされる電流の所望の量、および／または、電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つから標的組織を通して流動することが所望される電流の量を決定することを含むことができる。電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つが電流をソースするためにも、シンクのためにも所望されないいくつかの実施形態では、この電流量は、ゼロであることができる。代替として、電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つがソースのために選択されるいくつかの実施形態では、電流の所望の量は、非ゼロとなるであろう。いくつかの実施形態では、この決定は、メモリ内に記憶される1つまたはいくつかのパルスパターン、プログラム等に従って、例えば、プロセッサまたは刺激コントローラ902によって行われることができる。20

#### 【0097】

所望の電流が決定された後、プロセス1000は、ブロック1010に進み、ソースコマンド信号が、生成される。いくつかの実施形態では、ソースコマンド信号は、電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つに提供される信号ができる、具体的には、電流ソース差動増幅器902、より具体的には、電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つの非反転入力906に提供される信号ができる。このソースコマンド信号は、電圧を電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つ、具体的には、電流ソース差動増幅器902に供給し、電流をソースすることを選択するために選択されることがある。したがって、いくつかの実施形態では、このコマンド信号は、電流駆動差動増幅器902の反転入力908に供給される電圧を上回る電圧を電流駆動差動増幅器902の非反転入力906に供給することができる。30

#### 【0098】

再び決定状態1006に戻ると、電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つにおいて電流をソースしないことが決定される場合、プロセス1000は、ブロック1012に進み、所望の電流が、決定される。いくつかの実施形態では、これは、電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つによってシンクされる電流の所望の量、および／または、標的組織を通して流動することが所望される電流の量を決定することを含むことができる。電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つが、電流をソースするためにも、シンクのためにも所望されないいくつかの実施形態では、この電流量は、ゼロであることができる。代替として、電流ソース／シンク804、808のうちの選択された1つが、シンクのために選択される、いくつかの実施形態では、電流の所望の量は、非ゼロであろう。いくつかの実施形態では、この決定は、メモリ内に記憶される1つまたはいくつかのパルスパターン、プログラム等に従って、例えば、プロセッサまたは刺激コントローラ902によって行われることができる。40

#### 【0099】

50

所望の電流が決定された後、プロセス 1000 は、ブロック 1014 に進み、シンクコマンド信号が、生成される。いくつかの実施形態では、シンクコマンド信号は、電流ソース / シンク 804、808 のうちの選択された 1 つに提供される信号ができる。具体的には、電流駆動差動増幅器 902、より具体的には、電流ソース / シンク 804、808 のうちの選択された 1 つの非反転入力 906 に提供される信号ができる。このシンクコマンド信号は、電圧を電流ソース / シンク 804、808 のうちの選択された 1 つ、具体的には、電流ソース差動増幅器 902 に供給し、電流をシンクすることを選択するために選択されることができる。したがって、いくつかの実施形態では、このコマンド信号は、電流駆動差動増幅器 902 の反転入力 908 に供給される電圧未満の電圧を電流駆動差動増幅器 902 の非反転入力 906 に供給することができる。

10

#### 【0100】

シンクコマンド信号が生成された後、または再びブロック 1010 に戻って、ソースコマンド信号が生成された後、プロセス 1000 は、決定状態 1016 に進み、刺激回路が完成したかどうか決定される。いくつかの実施形態では、これは、電流ソース / シンク 804、808 のうちの少なくとも 1 つが電流をソースするために選択されたかどうかと、電流ソース / シンク 804、808 のうちの少なくとも 1 つがシンクのために選択されたかどうかとを決定することを含むことができる。これは、所望の数の電流ソース / シンク 804、808 がソースおよびシンクのために選択されたかどうかを決定することを含むこともできる。1 つの特定の実施形態では、例えば、複数の電流ソース / シンク 804、808 が、電流ソースおよび / または電流をシンクするために使用されることができる。そのような実施形態では、決定状態 1016 の決定は、所望の数の電流ソース / シンク 804、808 がソースおよびシンクの各々のために指定されたかどうかと、コマンド信号がそれに対して生成されたかどうかとを決定することを含むことができる。

20

#### 【0101】

刺激回路が完成されていないことが決定される場合、プロセス 1000 は、ブロック 1004 に戻る。刺激回路が完成したことが決定される場合、プロセス 1000 は、ブロック 1018 に進み、コマンド信号が、その関連付けられた電流ソース / シンク 804、808 に提供される。コマンド信号が提供された後、プロセス 1000 は、ブロック 1020 に進み、電流フィードバックデータが、受信される。いくつかの実施形態では、この電流フィードバックデータは、 $R_{sense}$  を横断する電圧低下に基づくことができ、この電流フィードバックデータは、標的組織を通過する電流の量、具体的には、電流ソース / シンク 804、808 各々を通した標的組織への電流の量または標的組織からの電流の量を示すことができる。

30

#### 【0102】

電流フィードバックデータが受信された後、プロセス 1000 は、決定状態 1022 に進み、電流を調節すべきかどうか決定される。いくつかの実施形態では、これは、電流ソース / シンク 804、808 の一部または全部によってソースまたはシンクされる電流と電流の所望の量との比較を含むことができる。所望の電流と実際の電流との間に相違が識別されない場合、プロセス 1000 は、ブロック 1024 に進み、終了する、または代替として、ブロック 1002 に戻り、新しい刺激コマンドの受信を継続することができる。

40

#### 【0103】

再び決定状態 1022 に戻り、所望の電流と実際の電流との間の相違が識別される場合、プロセス 1000 は、ブロック 1026 に進み、1 つまたはいくつかの調節されたコマンド信号が、生成される。いくつかの実施形態では、これらは、実際の電流の量を所望の電流とより一致させるように構成されるコマンド信号であることができる。これらの 1 つまたはいくつかの調節されたコマンド信号が生成された後、プロセス 1000 は、ブロック 1018 に戻り、上で概略されたように進められる。

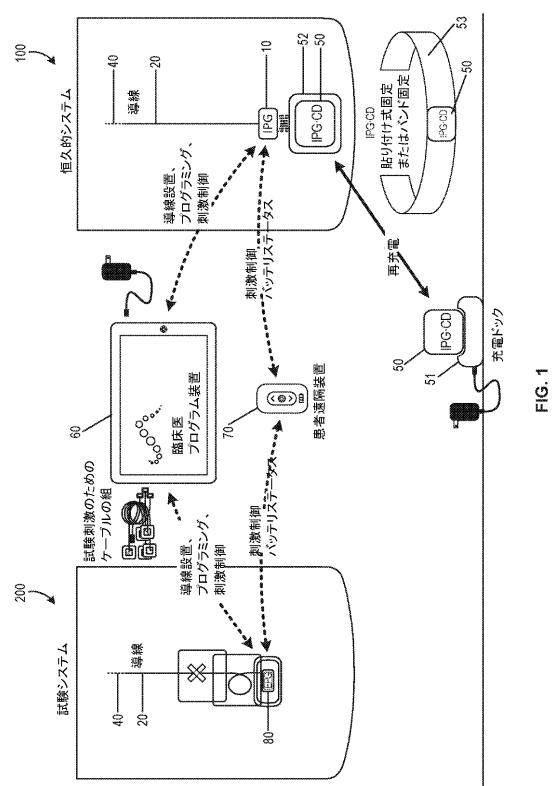
#### 【0104】

前述の明細書では、本発明は、その具体的実施形態を参照して説明されるが、当業者は、本発明がそれらに限定されないことを認識するであろう。上記の発明の種々の特徴およ

50

び側面は、個別に、または合同で、使用されることができる。さらに、本発明は、本明細書のより広範な精神および範囲から逸脱することなく、本明細書に説明されるもの以外の任意の数の環境ならびに用途で利用されることができる。本明細書および図面は、故に、制限的ではなく、例証的と見なされるものである。本明細書で使用されるような用語「comprising (~を備えている)」、「including (~を含む)」、および「having (~を有する)」は、制約のない専門用語として読み取られることを具体的に意図することが認識されるであろう。

【図1】



【図2A】

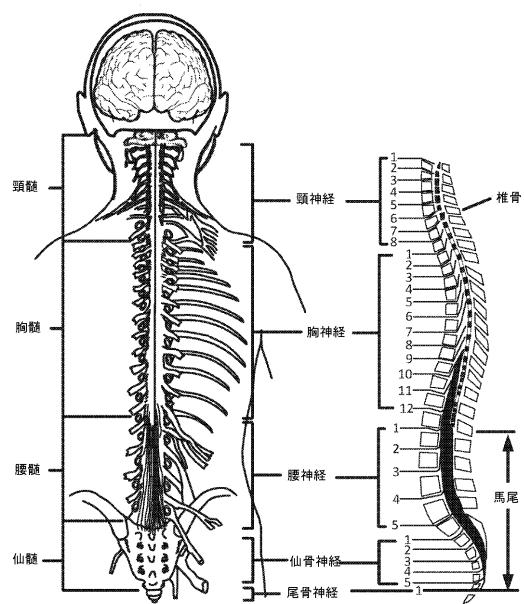


FIG. 2A

【図 2 B】

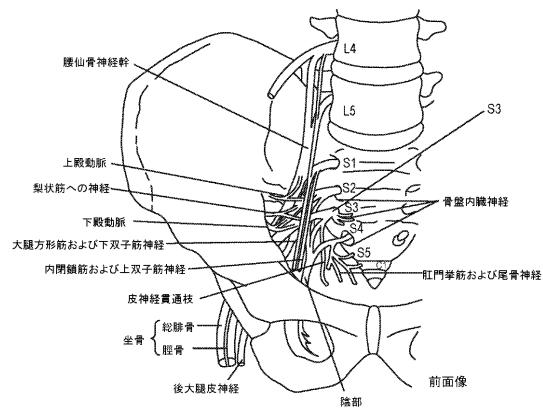


FIG. 2B

【図 2 C】

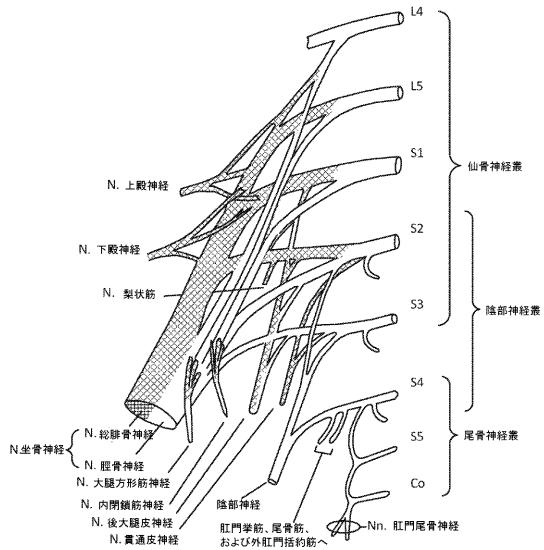


FIG. 2C

【図 3 A】

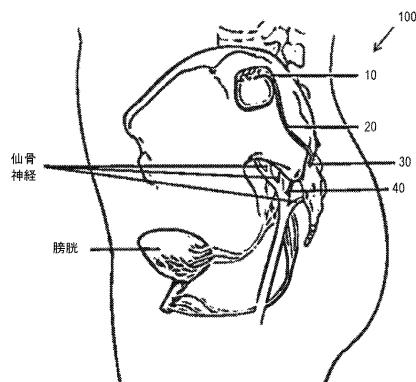


FIG. 3A

【図 3 B】

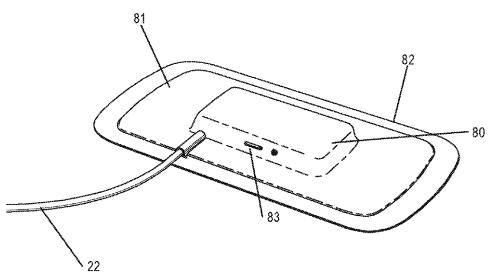
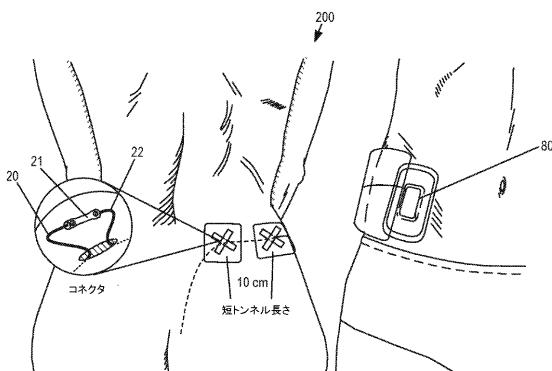


FIG. 3B

【図4】

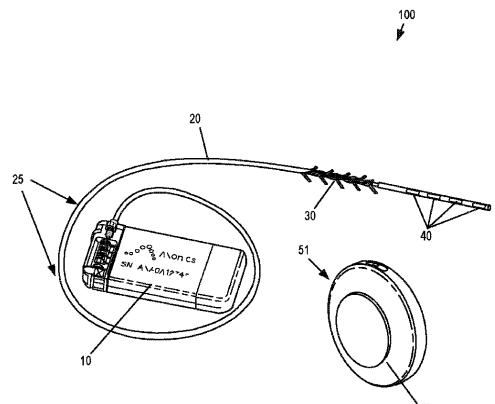


FIG. 4

【図5】

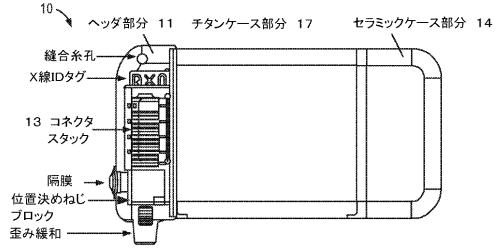


FIG. 5A

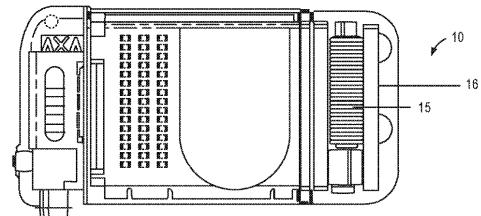


FIG. 5B

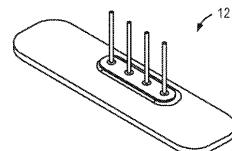


FIG. 5C

【図6】

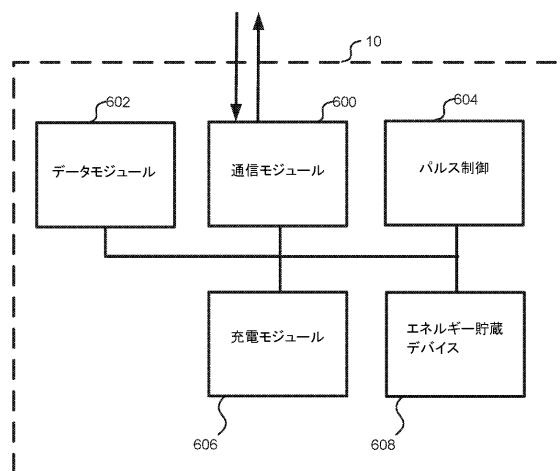


FIG. 6

【図7】

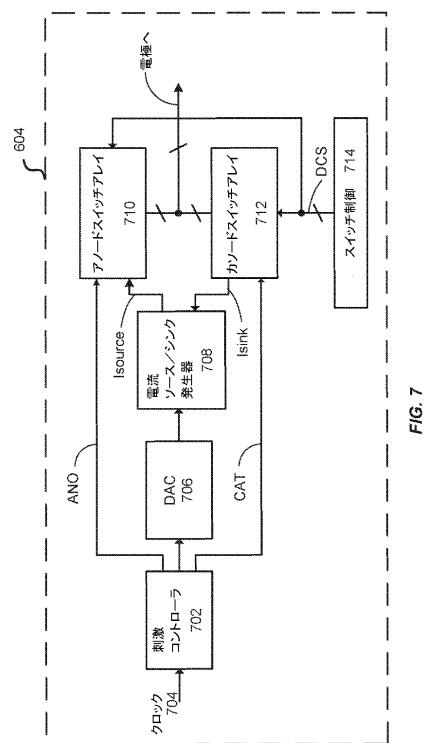


FIG. 7

【図8】

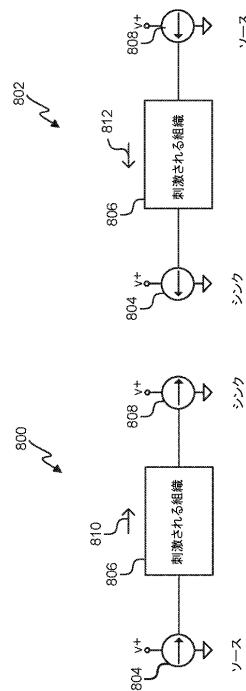


FIG. 8

【図9】

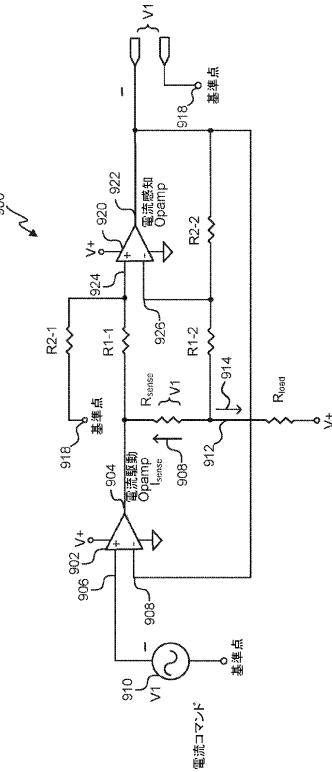


FIG. 9

【図10】

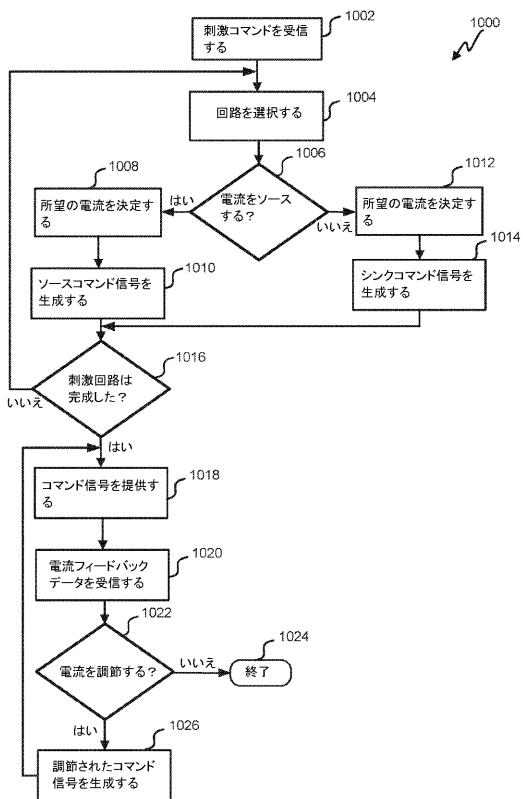


FIG. 10

---

フロントページの続き

(72)発明者 ナッシフ , ラビ

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92618 , アーヴァイン , アーヴァイン センター ド  
ライブ 7575 , スイート 200

審査官 北村 龍平

(56)参考文献 米国特許第08588927(US, B2)

米国特許出願公開第2012/0109258(US, A1)

米国特許出願公開第2014/0277268(US, A1)

米国特許出願公開第2015/0066108(US, A1)

特表2014-514043(JP, A)

米国特許出願公開第2014/0180361(US, A1)

米国特許第07640059(US, B2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 N 1 / 00 - 1 / 44