



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112041022 B

(45) 授权公告日 2024. 07. 02

(21) 申请号 201980028730.3

(22) 申请日 2019.04.26

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 112041022 A

(43) 申请公布日 2020.12.04

(30) 优先权数据  
62/663,908 2018.04.27 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2020.10.27

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2019/029397 2019.04.26

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02019/210202 EN 2019.10.31

(73) 专利权人 波士顿科学神经调制公司  
地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 迈克尔·A·莫菲特  
斯蒂芬·卡西里

(74) 专利代理机构 北京品源专利代理有限公司  
11332  
专利代理人 谭营营 胡彬

(51) Int.Cl.  
A61N 1/36 (2006.01)

(56) 对比文件  
CN 101827629 A, 2010.09.08  
CN 107864632 A, 2018.03.30

审查员 孙跃辉

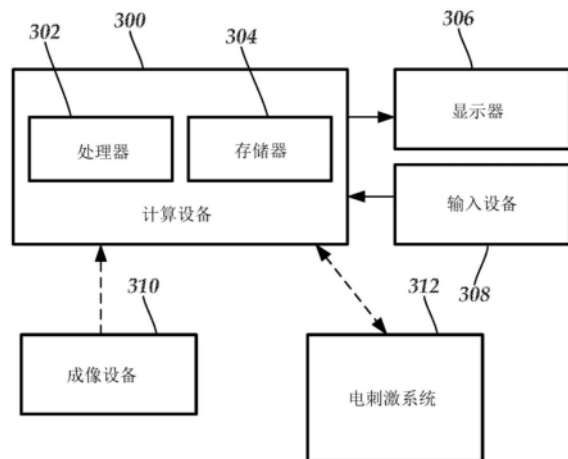
权利要求书3页 说明书17页 附图8页

(54) 发明名称

多模式电刺激系统及其制造和使用方法

(57) 摘要

方法和系统可以促进识别有效的电极和其他刺激参数,以及确定是否使用阴极和阳极刺激。可替代地,该方法和系统可以基于对不同类型的神经单元的优先刺激来标识有效电极和其他刺激参数。这些方法和系统可以进一步促进对用于刺激患者组织的电刺激系统进行编程。



1. 一种用于对患者的电刺激进行编程的系统,所述对患者的电刺激使用包括可植入脉冲发生器和具有多个电极的引线的可植入电刺激系统进行,所述用于对患者的电刺激进行编程的系统包括:

处理器,其被配置为:

接收对多个第一单极刺激中的每个第一单极刺激的第一响应,对于所述多个第一单极刺激中的每个第一单极刺激,其使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集作为阴极来执行;

基于所述第一响应选择所述电极中的一个或多个电极的第一子集;

接收对多个第二单极刺激中的每个第二单极刺激的第二响应,对于所述多个第二单极刺激中的每个第二单极刺激,其使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集作为阳极来执行;

基于所述第二响应选择所述电极中的一个或多个电极的第二子集;

至少部分地基于与所述第一子集和所述第二子集相关联的响应,选择所述电极中的一个或多个电极的编程子集;

接收对使用所述编程子集执行的多个第三单极刺激中的每个第三单极刺激的第三响应,其中所述多个第三单极刺激中的每个第三单极刺激具有不同的刺激幅度;

基于所述第三响应选择编程刺激幅度;

接收以所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集和所述编程刺激幅度对所述可植入脉冲发生器进行编程的指示;以及

启动信号,所述信号为所述电刺激系统的所述可植入脉冲发生器提供所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集以及所述编程刺激幅度,以用于通过所述引线的所述电极为患者生成电刺激。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,接收第一响应包括接收至少一个治疗效果的第一定量或定性指示,并且接收第二响应包括接收至少一个治疗效果的第二定量或定性指示。

3. 根据权利要求1或2中任一项所述的系统,其中,接收第一响应包括接收至少一个治疗效果、至少一个副作用或其任何组合的第一定量或定性指示,并且接收第二响应包括接收至少一个治疗效果、至少一个副作用或其任何组合的第二定量或定性指示。

4. 根据权利要求3所述的系统,其中,选择编程刺激参数集包括基于所述第一定量或定性指示和所述第二定量或定性指示来选择所述编程刺激参数集。

5. 根据权利要求1或2中任一项所述的系统,其中,所述处理器还被配置为:

接收对多个阴极/阳极刺激中的每个阴极/阳极刺激的第四响应,对于所述多个阴极/阳极刺激中的每个阴极/阳极刺激,其使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集作为阳极,并且使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集作为阴极;

基于所述第四响应选择所述电极中的一个或多个电极的第四子集;

其中,选择所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集包括至少部分地基于与所述第一子集、所述第二子集和所述第四子集相关联的所述第一响应、所述第二响应和所述第四响应来选择所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集。

6. 根据权利要求1或2中任一项所述的系统,其中,接收第一响应包括从临床医师或患者接收所述第一响应。

7. 根据权利要求1或2中任一项所述的系统,其中,接收第一响应包括从传感器接收所述第一响应。

8. 一种用于对患者的电刺激进行编程的系统,所述对患者的电刺激使用包括可植入脉冲发生器和具有多个电极的引线的可植入电刺激系统进行,所述用于对患者的电刺激进行编程的系统包括:

处理器,其被配置为:

接收对多个第一刺激中的每个第一刺激的第一响应,对于所述多个第一刺激中的每个第一刺激,使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集来执行,其中所述第一刺激被配置为优先刺激第一类型的神经单元;

至少部分地基于所述第一响应,选择所述电极中的一个或多个电极的第一子集;

接收对多个第二刺激中的每个第二刺激的第二响应,对于所述多个第二刺激中的每个第二刺激,使用所述电极中的一个或多个电极的子集来执行,其中所述第二刺激被配置为优先刺激不同于所述第一类型的神经单元的第二类型的神经单元;

至少部分地基于所述第二响应,选择所述电极中的一个或多个电极的第二子集;

基于与所述第一子集和所述第二子集相关联的响应,选择所述电极中的一个或多个电极的编程子集;

接收对使用所述编程子集执行的多个第三刺激中的每个第三刺激的第三响应,其中所述多个第三刺激中的每个第三刺激具有不同的刺激幅度;

基于所述第三响应选择编程刺激幅度;

接收以所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集和所述编程刺激幅度对所述可植入脉冲发生器进行编程的指示;以及

启动信号,所述信号为所述电刺激系统的所述可植入脉冲发生器提供所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集以及所述编程刺激幅度,以用于通过所述引线的所述电极为患者生成电刺激。

9. 根据权利要求8所述的系统,其中,接收第一响应包括接收至少一个治疗效果的第一定量或定性指示,并且接收第二响应包括接收至少一个治疗效果的第二定量或定性指示。

10. 根据权利要求8或9中任一项所述的系统,其中,接收第一响应包括接收至少一个治疗效果、至少一个副作用或其任何组合的第一定量或定性指示,并且接收第二响应包括接收至少一个治疗效果、至少一个副作用或其任何组合的第二定量或定性指示。

11. 根据权利要求10所述的系统,其中,选择编程刺激参数集包括基于所述第一定量或定性指示和所述第二定量或定性指示来选择所述编程刺激参数集。

12. 根据权利要求8或9中任一项所述的系统,其中,所述处理器还被配置为:

接收对多个第四刺激中的每个第四刺激的第四响应,对于所述多个第四刺激中的每个第四刺激,使用所述电极中的一个或多个电极的子集来执行,其中所述多个第四刺激被配置为优先刺激不同于所述第一类型的神经单元和所述第二类型的神经单元的第三类型的神经单元;

至少部分地基于所述第四响应,选择所述电极中的一个或多个电极的第四子集;

其中,选择所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集包括至少部分地基于与所述第一子集、所述第二子集和所述第四子集相关联的所述第一响应、所述第二响应和所述第

四响应来选择所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集。

13. 根据权利要求8或9中任一项所述的系统,其中,接收第一响应包括从临床医师或患者接收所述第一响应。

14. 根据权利要求8或9中任一项所述的系统,其中,接收第一响应包括从传感器接收所述第一响应。

15. 一种用于对患者的电刺激进行编程的系统,所述对患者的电刺激使用包括可植入脉冲发生器和具有多个电极的引线的可植入电刺激系统进行,所述用于对患者的电刺激进行编程的系统包括:

处理器,其被配置为:

接收对多个第一单极刺激中的每个第一单极刺激的第一响应,所述多个第一单极刺激中的每个第一单极刺激使用所述引线的所述电极中的至少一个电极作为阴极来执行,所述多个第一单极刺激中的每个第一单极刺激具有第一刺激参数集;

接收对多个第二单极刺激中的每个第二单极刺激的第二响应,所述多个第二单极刺激中的每个第二单极刺激使用所述引线的所述电极中的至少一个电极作为阳极来执行,所述多个第二单极刺激中的每个第二单极刺激具有第二刺激参数集;

基于所述第一响应和所述第二响应,从所述第一刺激参数集和所述第二刺激参数集中,选择第一刺激程序的编程刺激参数集;

接收以所述编程刺激参数集对所述可植入脉冲发生器进行编程的指示;以及

启动信号,所述信号为所述电刺激系统的所述可植入脉冲发生器提供所述编程刺激参数集,以用于通过所述引线的所述电极为患者生成电刺激。

## 多模式电刺激系统及其制造和使用方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2018年4月27日根据35U.S.C. §119(e)提交的美国临时专利申请序列号62/663,908的权益,所述申请通过引用并入本文。

### 技术领域

[0003] 本公开涉及可植入电刺激系统以及制造和使用该系统的方法的领域。本公开还涉及具有多种模式(诸如阳极或阴极刺激模式)的电刺激系统及其制造和使用方法。

### 背景技术

[0004] 可植入电刺激系统已被证明可治疗多种疾病和病症。例如,脊髓刺激系统已被用作治疗慢性疼痛综合征的治疗方式。外周神经刺激已被用于治疗慢性疼痛综合征和尿失禁,其他许多应用正在研究中。已经应用功能性电刺激系统来恢复脊髓损伤患者中瘫痪四肢的一些功能。对大脑的刺激(诸如深部脑刺激)可用于治疗各种疾病或病症。

[0005] 已经开发出刺激器以提供针对各种治疗的疗法。刺激器可包括控制模块(具有脉冲发生器)、一个或多个引线、以及每个引线上的刺激器电极阵列。刺激器电极与要刺激的神经、肌肉或其他组织接触或接近。控制模块中的脉冲发生器生成电脉冲,该电脉冲由电极传递送到身体组织。

### 发明内容

[0006] 一个方面是一种用于对患者的电刺激进行编程的系统,所述对患者的电刺激使用包括可植入脉冲发生器和具有多个电极的引线的可植入电刺激系统进行。所述用于对患者的电刺激进行编程的系统包括处理器,其被配置为:接收对多个第一单极刺激中的每个第一单极刺激的第一响应,对于所述第一单极刺激中的每个第一单极刺激,其使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集作为阴极来执行;基于所述第一响应选择所述电极中的一个或多个电极的第一子集;接收对多个第二单极刺激中的每个第二单极刺激的第二响应,对于所述第二单极刺激中的每个第二单极刺激,其使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集作为阳极来执行;基于所述第二响应选择所述电极中的一个或多个电极的第二子集;至少部分地基于与所述第一子集和所述第二子集相关联的响应,选择所述电极中的一个或多个电极的编程子集;接收对使用所述编程子集执行的多个第三单极刺激中的每个第三单极刺激的第三响应,其中所述第三单极刺激中的每个第三单极刺激具有不同的刺激幅度;基于所述第三响应选择编程刺激幅度;接收以所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集和所述编程刺激幅度对所述可植入脉冲发生器进行编程的指示;以及启动信号,所述信号为所述电刺激系统的所述可植入脉冲发生器提供所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集以及所述编程刺激幅度,以用于通过所述引线的所述电极为患者生成电刺激。

[0007] 另一方面是一种用于对患者的电刺激进行编程的方法,所述对患者的电刺激使用

包括可植入脉冲发生器和具有多个电极的引线的可植入电刺激系统进行。所述用于对患者的电刺激进行编程的方法包括：接收对多个第一单极刺激中的每个第一单极刺激的第一响应，对于所述第一单极刺激中的每个第一单极刺激，其使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集作为阴极来执行；基于所述第一响应选择所述电极中的一个或多个电极的第一子集；接收对多个第二单极刺激中的每个第二单极刺激的第二响应，对于所述第二单极刺激中的每个第二单极刺激，其使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集作为阳极来执行；基于所述第二响应选择所述电极中的一个或多个电极的第二子集；至少部分地基于与所述第一子集和所述第二子集相关联的响应，选择所述电极中的一个或多个电极的编程子集；接收对使用所述编程子集执行的多个第三单极刺激中的每个第三单极刺激的第三响应，其中所述第三单极刺激中的每个第三单极刺激具有不同的刺激幅度；基于所述第三响应选择编程刺激幅度；接收以所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集和所述编程刺激幅度对所述可植入脉冲发生器进行编程的指示；以及启动信号，所述信号为所述电刺激系统的所述可植入脉冲发生器提供所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集以及所述编程刺激幅度，以用于通过所述引线的所述电极为患者生成电刺激。

[0008] 另一方面是其上存储有计算机可执行指令的非暂时性计算机可读介质，所述计算机可执行指令在由处理器执行时致使所述处理器执行上述方法。

[0009] 在至少一些方面，接收第一响应包括接收至少一个治疗效果的第一定量或定性指示，并且接收第二响应包括接收至少一个治疗效果的第二定量或定性指示。在至少一些方面，接收第一响应包括接收至少一个治疗效果、至少一个副作用或其任何组合的第一定量或定性指示，并且接收第二响应包括接收至少一个治疗效果、至少一个副作用或其任何组合的第二定量或定性指示。在至少一些方面，选择编程刺激参数集包括基于所述第一定量或定性指示和所述第二定量或定性指示来选择所述编程刺激参数集。

[0010] 在至少一些方面，所述处理器还被配置为，或者所述方法还包括以下步骤：接收对多个阴极/阳极刺激中的每个阴极/阳极刺激的第三响应，对于所述阴极/阳极刺激中的每个阴极/阳极刺激，其使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集作为阳极，并且使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集作为阴极；以及基于所述第三响应选择所述电极中的一个或多个电极的第三子集；其中，选择所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集包括至少部分地基于与所述第一子集、所述第二子集和所述第三子集相关联的所述第一响应、所述第二响应和所述第三响应来选择所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集。

[0011] 在至少一些方面，接收第一响应包括从临床医师或患者接收所述第一响应。在至少一些方面，接收第一响应包括从传感器接收所述第一响应。

[0012] 另一方面是一种用于对患者的电刺激进行编程的系统，所述对患者的电刺激使用包括可植入脉冲发生器和具有多个电极的引线的可植入电刺激系统进行。所述用于对患者的电刺激进行编程的系统包括处理器，其被配置为：接收对多个第一刺激中的每个第一刺激的第一响应，对于所述第一刺激中的每个第一刺激，使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集来执行，其中所述第一刺激被配置为优先刺激第一类型的神经单元；至少部分地基于所述第一响应，选择所述电极中的一个或多个电极的第一子集；接收对多个第二刺激中的每个第二刺激的第二响应，对于所述第二刺激中的每个第二刺激，使用所述

电极中的一个或多个电极的子集来执行,其中所述第二刺激被配置为优先刺激不同于所述第一类型的神经单元的第二类型的神经单元;至少部分地基于所述第二响应,选择所述电极中的一个或多个电极的第二子集;基于与所述第一子集和所述第二子集相关联的响应,选择所述电极中的一个或多个电极的编程子集;接收以所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集和所述编程刺激幅度对所述可植入脉冲发生器进行编程的指示;以及启动信号,所述信号为所述电刺激系统的所述可植入脉冲发生器提供所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集以及所述编程刺激幅度,以用于通过所述引线的所述电极为患者生成电刺激。

[0013] 又一方面是一种用于对患者的电刺激进行编程的方法,所述对患者的电刺激使用包括可植入脉冲发生器和具有多个电极的引线的可植入电刺激系统进行。所述用于对患者的电刺激进行编程的方法包括:接收对多个第一刺激中的每个第一刺激的第一响应,对于所述第一刺激中的每个第一刺激,使用所述引线的所述电极中的一个或多个电极的子集来执行,其中所述第一刺激被配置为优先刺激第一类型的神经单元;至少部分地基于所述第一响应,选择所述电极中的一个或多个电极的第一子集;接收对多个第二刺激中的每个第二刺激的第二响应,对于所述第二刺激中的每个第二刺激,使用所述电极中的一个或多个电极的子集来执行,其中所述第二刺激被配置为优先刺激不同于所述第一类型的神经单元的第二类型的神经单元;至少部分地基于所述第二响应,选择所述电极中的一个或多个电极的第二子集;基于与所述第一子集和所述第二子集相关联的响应,选择所述电极中的一个或多个电极的编程子集;接收以所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集和所述编程刺激幅度对所述可植入脉冲发生器进行编程的指示;以及启动信号,所述信号为所述电刺激系统的所述可植入脉冲发生器提供所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集以及所述编程刺激幅度,以用于通过所述引线的所述电极为患者生成电刺激。

[0014] 另一方面是其上存储有计算机可执行指令的非暂时性计算机可读介质,所述计算机可执行指令在由处理器执行时致使所述处理器执行上述方法。

[0015] 在至少一些方面,接收第一响应包括接收至少一个治疗效果的第一定量或定性指示,并且接收第二响应包括接收至少一个治疗效果的第二定量或定性指示。在至少一些方面,接收第一响应包括接收至少一个治疗效果、至少一个副作用或其任何组合的第一定量或定性指示,并且接收第二响应包括接收至少一个治疗效果、至少一个副作用或其任何组合的第二定量或定性指示。在至少一些方面,选择编程刺激参数集包括基于所述第一定量或定性指示和所述第二定量或定性指示来选择所述编程刺激参数集。

[0016] 在至少一些方面,所述处理器还被配置为,或者所述方法还包括以下步骤:接收对多个第三刺激中的每个第三刺激的第三响应,对于所述第三刺激中的每个第三刺激,使用所述电极中的一个或多个电极的子集来执行,其中所述第三刺激被配置为优先刺激不同于所述第一类型的神经单元和所述第二类型的神经单元的第三类型的神经单元;以及至少部分地基于所述第三响应,选择所述电极中的一个或多个电极的第三子集;其中,选择所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集包括至少部分地基于与所述第一子集、所述第二子集和所述第三子集相关联的所述第一响应、所述第二响应和所述第三响应来选择所述电极中的一个或多个电极的所述编程子集。

[0017] 在至少一些方面,接收第一响应包括从临床医师或患者接收所述第一响应。在至

少一些方面,接收第一响应包括从传感器接收所述第一响应。

[0018] 另一方面是一种用于对患者的电刺激进行编程的系统,所述对患者的电刺激使用包括可植入脉冲发生器和具有多个电极的引线的可植入电刺激系统进行。所述用于对患者的电刺激进行编程的系统包括处理器,其被配置为:接收对多个第一单极刺激中的每个第一单极刺激的第一响应,所述多个第一单极刺激中的每个第一单极刺激使用所述引线的所述电极中的至少一个电极作为阴极来执行,所述第一单极刺激中的每个第一单极刺激具有与所述第一刺激相关联的第一刺激参数集;接收对多个第二单极刺激中的每个第二单极刺激的第二响应,所述多个第二单极刺激中的每个第二单极刺激使用所述引线的所述电极中的至少一个电极作为阳极来执行,所述第二单极刺激中的每个第二单极刺激具有与所述第二刺激相关联的第二刺激参数集;基于所述第一响应和所述第二响应,从所述第一刺激参数集和所述第二刺激参数集中,选择第一刺激程序的编程刺激参数集;接收以所述编程刺激参数集对所述可植入脉冲发生器进行编程的指示;以及启动信号,所述信号为所述电刺激系统的所述可植入脉冲发生器提供所述编程刺激参数集,以用于通过所述引线的所述电极为患者生成电刺激。

[0019] 又一方面是一种用于对患者的电刺激进行编程的方法,所述对患者的电刺激使用包括可植入脉冲发生器和具有多个电极的引线的可植入电刺激系统进行。所述用于对患者的电刺激进行编程的方法包括:接收对多个第一单极刺激中的每个第一单极刺激的第一响应,所述多个第一单极刺激中的每个第一单极刺激使用所述引线的所述电极中的至少一个电极作为阴极来执行,所述第一单极刺激中的每个第一单极刺激具有与所述第一刺激相关联的第一刺激参数集;接收对多个第二单极刺激中的每个第二单极刺激的第二响应,所述多个第二单极刺激中的每个第二单极刺激使用所述引线的所述电极中的至少一个电极作为阳极来执行,所述第二单极刺激中的每个第二单极刺激具有与所述第二刺激相关联的第二刺激参数集;基于所述第一响应和所述第二响应,从所述第一刺激参数集和所述第二刺激参数集中,选择第一刺激程序的编程刺激参数集;接收以所述编程刺激参数集对所述可植入脉冲发生器进行编程的指示;以及启动信号,所述信号为所述电刺激系统的所述可植入脉冲发生器提供所述编程刺激参数集,以用于通过所述引线的所述电极为患者生成电刺激。

[0020] 另一方面是其上存储有计算机可执行指令的非暂时性计算机可读介质,所述计算机可执行指令在由处理器执行时致使所述处理器执行上述方法。

[0021] 在至少一些方面,接收第一响应包括接收至少一个治疗效果的第一定量或定性指示,并且接收第二响应包括接收至少一个治疗效果的第二定量或定性指示。在至少一些方面,接收第一响应包括接收至少一个治疗效果、至少一个副作用或其任何组合的第一定量或定性指示,并且接收第二响应包括接收至少一个治疗效果、至少一个副作用或其任何组合的第二定量或定性指示。在至少一些方面,选择编程刺激参数集包括基于所述第一定量或定性指示和所述第二定量或定性指示来选择所述编程刺激参数集。

[0022] 在至少一些方面,接收第一响应包括从临床医师或患者接收所述第一响应。在至少一些方面,接收第一响应包括从传感器接收所述第一响应。

## 附图说明

[0023] 参考以下附图描述本发明的非限制性和非穷举性实施例。在附图中,除非另有说明,否则相同的附图标记在各个附图中指代相同的部件。

[0024] 为了更好地理解本发明,将参考以下结合附图进行阅读的详细描述,其中:

[0025] 图1是电刺激系统的一个实施例的示意图;

[0026] 图2是电刺激引线的一个实施例的侧视图;

[0027] 图3是用于确定刺激参数的系统的一个实施例的示意框图;

[0028] 图4A是用于对患者的电刺激进行编程的方法的一个实施例的流程图;

[0029] 图4B是可以添加到图4A的流程图中的附加步骤的流程图;

[0030] 图5A是用于对患者的电刺激进行编程的方法的另一实施例的流程图;

[0031] 图5B是可以添加到图5A的流程图中的附加步骤的流程图;

[0032] 图6A是用于对患者的电刺激进行编程的方法的第三实施例的流程图;

[0033] 图6B是可以添加到图6A的流程图中的附加步骤的流程图;

[0034] 图7是可以结合图4A至图6B的流程图使用的获得刺激参数的方法的一个实施例的流程图;以及

[0035] 图8是可以结合图4A至图6B的流程图使用的生成对刺激的响应的图的方法的一个实施例的流程图。

## 具体实施方式

[0036] 本公开涉及可植入电刺激系统以及制造和使用该系统的方法的领域。本公开还涉及具有多种模式(诸如阳极或阴极刺激模式)的电刺激系统及其制造和使用方法。

[0037] 适合的可植入电刺激系统包括但不限于至少一个引线,其中一个或多个电极设置在引线的远端上,并且一个或多个端子设置在引线的的一个或多个近端上。引线包括例如经皮引线、桨状引线(paddle lead)、卡肤引线(cuff lead)或引线上的任何其他电极布置。具有引线的电刺激系统的示例可见于例如美国专利号6,181,969、6,516,227、6,609,029、6,609,032、6,741,892、7,244,150、7,450,997、7,672,734、7,761,165、7,783,359、7,792,590、7,809,446、7,949,395、7,974,706、8,175,710、8,224,450、8,271,094;8,295,944、8,364,278、8,391,985和8,688,235;以及美国专利申请公开号2007/0150036、2009/0187222、2009/0276021、2010/0076535、2010/0268298、2011/0005069、2011/0004267、2011/0078900、2011/0130817、2011/0130818、2011/0238129、2011/0313500、2012/0016378、2012/0046710、2012/0071949、2012/0165911、2012/0197375、2012/0203316、2012/0203320、2012/0203321、2012/0316615、2013/0105071和2013/0197602,所有这些都通过引用并入本文。在下面的讨论中,将举例说明经皮引线,但应理解,本文所描述的方法和系统也适用于桨状引线和其他引线。

[0038] 用于电刺激的经皮引线(例如,深部脑或脊髓刺激)包括刺激电极,该刺激电极可以是环形电极,仅部分地围绕引线的圆周延伸的分段电极,或任何其他类型的电极,或其任何组合。分段电极可以被提供为电极组,其中每个集具有在特定纵向位置处围绕引线周向分布的电极。为了说明的目的,本文相对于用于深部脑刺激对这些引线进行了描述,但是应当理解,这些引线中的任何引线可以用于除深部脑刺激之外的应用,包括脊髓刺激、外周神

经刺激或对其他神经、肌肉和组织的刺激。特别地,刺激可以刺激特定目标。此类目标的示例包括但不限于丘脑底核(STN)、苍白球内部(GPi)、苍白球外部(GPe)等。在至少一些实施例中,解剖结构由其物理结构限定,并且生理目标由其功能属性限定。在各种实施例中的至少一个中,引线可以至少部分地定位在目标内,但是在其他实施例中,引线可以在目标附近但不在目标内。

[0039] 转到图1,电刺激系统10的一个实施例包括一个或多个刺激引线12和可植入脉冲发生器(IPG)14。系统10还可以包括外部远程控制(RC)16,临床医师的编程器(CP)18、外部试验刺激器(ETS)20或外部充电器22中的一个或多个。

[0040] IPG 14可选地经由一个或多个引线延伸部24物理地连接到一个或多个刺激引线12。每个引线承载被布置成阵列的多个电极26。IPG 14包括脉冲发生电路,其根据刺激参数集以例如脉冲电波形(即,一个时间序列的电脉冲)的形式将电刺激能量递送到电极阵列26。IPG 14可以植入患者体内,例如,植入患者的锁骨区域下方或患者的臀部或腹腔内。IPG 14可以具有八个刺激通道,其可以是独立可编程的,以控制来自每个通道的电流刺激的幅度。在至少一些实施例中,IPG 14可具有多于或少于八个刺激通道(例如,4个、6个、16个、32个或更多个刺激通道)。IPG 14可以具有一个、两个、三个、四个或更多个连接器端口,以用于容纳引线的端子。

[0041] ETS 20还可以可选地经由经皮引线延伸部28和外部电缆30物理地连接到刺激引线12。可以具有与IPG 14类似的脉冲发生电路的ETS 20还根据刺激参数集以例如脉冲电波形的形式将电刺激能量递送到电极阵列26。ETS 20和IPG14之间的一个区别在于ETS 20通常是非可植入设备,其在植入神经刺激引线12之后并且在植入IPG 14之前试验性地进行使用以测试对待提供的刺激的响应性。本文所描述的关于IPG 14的任何功能可同样地关于ETS 20执行。

[0042] RC 16可用于经由单向或双向无线通信链路32与IPG 14或ETS 20遥测通信或者控制IPG 14或ETS 20。一旦植入IPG 14和神经刺激引线12,RC 16就可用于经由单向或双向通信链路34与IPG 14遥测通信或控制IPG 14。这种通信或控制允许IPG 14被打开或关闭并且被以不同的刺激参数集进行编程。还可以操作IPG 14以修改编程的刺激参数以主动控制IPG 14输出的电刺激能量的特性。CP 18允许用户(诸如临床医师)在手术室和后续会话中对IPG 14和ETS 20的刺激参数进行编程的能力。

[0043] CP 18可以经由无线通信链路36经由RC 16与IPG 14或ETS 20间接通信来执行该功能。可替代地,CP 18可以经由无线通信链路(未示出)直接与IPG14或ETS 20通信。由CP 18提供的刺激参数也用于对RC 16进行编程,使得随后可以通过RC 16在独立模式下(即,在没有CP 18的帮助的情况下)的操作来修改刺激参数。

[0044] 为简要起见,RC 16、CP 18、ETS 20和外部充电器22的细节不在此另外描述。这些设备的示例性实施方案的细节公开于美国专利号6,895,280,其通过引用明确地并入本文。电刺激系统的其他示例可见于美国专利号6,181,969、6,516,227、6,609,029、6,609,032、6,741,892、7,949,395、7,244,150、7,672,734、7,761,165、7,974,706、8,175,710、8,224,450和8,364,278;以及美国专利申请公开号2007/0150036,以及上面引用的其他参考文献,所有这些都通过引用并入本文。

[0045] 图2示出了引线100的一个实施例,其中电极125沿着引线100的远端部分至少部分

地围绕引线100的圆周设置,并且端子135沿着引线100的近端部分设置。

[0046] 引线100可以被植入在待刺激的身体的期望的部分(例如脑、脊髓或其他身体器官或组织)附近或内部。在针对深部脑刺激的操作的一个示例中,可以通过用颅骨钻(通常称为骨钻)在患者的颅骨或头盖中骨钻孔并且凝固和切割硬脑膜或大脑覆盖物来实现对脑中的期望位置的访问。可以在探针(未示出)的帮助下将引线100插入颅骨和脑组织中。可以使用例如立体定向框架和微驱动器电机系统将引线100引导到脑内的目标位置。在至少一些实施例中,微驱动器电机系统可以是完全或部分自动的。微驱动器电机系统可以被配置为执行以下一个或多个动作(单独或组合):插入引线100、推进引线100、缩回引线100、或旋转引线100。

[0047] 在至少一些实施例中,耦合到由目标神经元刺激的肌肉或其他组织的测量设备,或响应于患者或临床医师的单元,可以耦合到IPG 14或微驱动器电机系统。测量设备、用户或临床医师可以指示目标肌肉或其他组织对一个或多个刺激或记录电极的响应,以进一步标识目标神经元并促进对一个或多个刺激电极的定位。例如,如果目标神经元被引导至经历震颤的肌肉,则可以使用测量设备来观察肌肉并指示例如响应于神经元刺激的震颤频率或幅度的变化。可替代地,患者或临床医师可以观察肌肉并提供反馈。

[0048] 用于深部脑刺激的引线100可包括刺激电极、记录电极或两者。在至少一些实施例中,引线100是可旋转的,使得在使用记录电极定位神经元之后,刺激电极可以与目标神经元对准。

[0049] 刺激电极可以设置在引线100的圆周上以刺激目标神经元。刺激电极可以是环形的,使得电流沿着引线100的长度在来自电极的位置的每个方向上从每个电极均等地突出。在图2的实施例中,电极125中的两个是环形电极120。环形电极通常不能使刺激电流仅从引线周围的有限角度范围引导。然而,分段电极130可用于将刺激电流引导到引线周围的选定角度范围。当分段电极与递送恒定电流刺激的可植入脉冲发生器结合使用时,可以实现电流转向以更精确地将刺激递送到围绕引线轴线的位置(即,围绕引线轴线径向定位)。为了实现电流转向,除了环形电极之外或作为环形电极的替代,可以使用分段电极。

[0050] 引线100包括引线主体110、端子135、一个或多个环形电极120、以及一组或多组分段电极130(或任何其他电极组合)。引线主体110可以由生物相容的非导电材料(诸如例如聚合材料)形成。适合的聚合物材料包括但不限于硅树脂、聚氨酯、聚脲、聚氨酯-脲、聚乙烯等。一旦植入体内,引线100就可以长时间与身体组织接触。在至少一些实施例中,引线100的横截面直径不大于1.5mm并且可以在0.5至1.5mm的范围内。在至少一些实施例中,引线100具有至少10cm的长度,并且引线100的长度可以在10至70cm的范围内。

[0051] 电极125可以使用金属、合金、导电氧化物或任何其他适合的导电生物相容性材料制成。适合材料的示例包括但不限于铂、铂铱合金、铱、钛、钨、钽、钪铯等。优选地,电极125由生物相容的材料制成,并且在预期的操作条件下,在预期的使用持续时间内在操作环境中基本上不会腐蚀。

[0052] 可以使用或不使用(OFF)电极125中的每个。当使用电极时,电极可用作阳极或阴极并带有阳极或阴极电流。在一些情况下,电极可以在一段时间内是阳极,并且在一段时间内是阴极。

[0053] 深部脑刺激引线可包括一组或多组分段电极。分段电极可提供优于环形电极的电

流转向,这是因为深部脑刺激中的目标结构通常不对称于远侧电极阵列的轴线。相反,目标可以位于穿过引线轴线的平面的一侧。通过使用径向分段电极阵列(“RSEA”),电流转向不仅可以沿着引线的长度而且可以围绕引线的圆周进行。这提供了精确的三维靶向和将电流刺激递送到神经目标组织,同时可能避免对其他组织的刺激。具有分段电极的引线的示例包括美国专利号8,473,061、8571665和8,792,993;美国专利申请公开号2010/0268298、2011/0005069、2011/0130803、2011/0130816、2011/0130817、2011/0130818、2011/0078900、2011/0238129、2012/0016378、2012/0046710、2012/0071949、2012/0165911、2012/197375、2012/0203316、2012/0203320、2012/0203321、2013/0197424、2013/0197602、2014/0039587、2014/0353001、2014/0358208、2014/0358209、2014/0358210、2015/0045864、2015/0066120、2015/0018915、2015/0051681;美国专利申请序列号14/557,211和14/286,797;以及美国临时专利申请序列号62/113,291,所有这些都通过引用并入本文。

[0054] 图3示出了用于实践本发明的系统的一个实施例。该系统可以包括计算设备300或任何其他类似设备(其包括处理器302和存储器304)、显示器306、输入设备308、以及可选地电刺激系统312。系统300还可以可选地包括一个或多个成像系统310。

[0055] 计算设备300可以是计算机、平板电脑、移动设备或用于处理信息的任何其他适合的设备。计算设备300可以是用户本地的,或者可以包括非计算机本地的组件,包括处理器302或存储器304(或其部分)中的一个或两个。例如,在至少一些实施例中,用户可以操作连接到非本地计算设备的终端。在其他实施例中,存储器是非用户本地的。

[0056] 计算设备300可以利用任何合适的处理器302,并且术语“处理器”可以包括计算设备内的一个或多个硬件处理器或系统的其他组件,或者对于用户可以是本地的或非本地的,或者计算设备的其他组件。处理器302被配置为执行提供给处理器302的指令,如下所述。

[0057] 任何适合的存储器304可以用于计算设备302。存储器304示出了一种类型的计算机可读介质,即计算机可读存储介质。计算机可读存储介质可以包括但不限于以用于存储信息(诸如计算机可读指令、数据结构、程序模块或其他数据)的任何方法或技术实现的非易失性、非暂时性、可移动和不可移动介质。计算机可读存储介质的示例包括RAM、ROM、EEPROM、闪存或其他存储器技术、CD-ROM,数字通用盘(“DVD”)或其他光学存储器、磁带盒、磁带、磁盘存储器或其他磁存储设备、或可用于存储所需信息并且可由计算设备访问的任何其他介质。

[0058] 通信方法提供另一种类型的计算机可读介质;即通信介质。通信介质通常以诸如载波、数据信号或其他传输机制等已调制数据信号来体现计算机可读指令、数据结构、程序模块或其他数据,并且包括任何信息递送介质。术语“已调制数据信号”和“载波信号”包括其特征中的一个或多个以这样的方式进行设置或改变以将信息、指令、数据等编码在信号中的信号。举例来说,通信介质包括有线介质(诸如例如双绞线、同轴电缆、光纤、波导和其他有线介质)和无线介质(诸如声学、RF、红外和其他无线介质)。

[0059] 显示器306可以是任何适合的显示设备(诸如监视器、屏幕、显示器等),并且可以包括打印机。输入设备308可以是例如键盘、鼠标、触摸屏、跟踪球、操纵杆、音识别系统或其任何组合等。

[0060] 可以使用一个或多个成像系统310,包括但不限于MRI、计算机断层扫描(CT)、超声

或其他成像系统。成像系统310可以通过与计算设备300的有线或无线连接进行通信,或者可选地或另外地,用户可以使用计算机可读介质或通过一些其他机制从成像系统310提供图像。

[0061] 电刺激系统312可包括例如图1中所示的任何组件。电刺激系统312可以通过有线或无线连接与计算设备300通信,或者可选地或另外地,用户可以使用计算机可读介质或通过一些其他机制在电刺激系统312和计算设备300之间提供信息。在至少一些实施例中,计算设备300可以包括电刺激系统的一部分,诸如例如IPG 14、CP 18、RC 16、ETS 20或其任何组合。

[0062] 本文描述的方法和系统可以以许多不同的形式体现,并且不应该被解释为限于这里阐述的实施例。因此,这里描述的方法和系统可以采用完全硬件实施例、完全软件实施例或组合软件和硬件方面的实施例的形式。这里引用的系统通常包括存储器,并且通常包括用于与包括移动设备的其他设备通信的方法。通信方法可以包括有线和无线(例如,RF、光学或红外)通信方法,并且这种方法提供另一种类型的计算机可读介质;即通信介质。有线通信可以包括通过在双绞线、同轴电缆、光纤、波导等或其任何组合上的通信。无线通信可以包括RF、红外、声学、近场通信、蓝牙™等或其任何组合。

[0063] 刺激疗法可用于治疗多种疾病、失调和病症,包括但不限于疼痛、帕金森氏病、阿尔茨海默氏病、原发性震颤、癫痫、肌张力障碍、抑郁症、强迫症、成瘾、图雷特综合症、饮食失调(诸如厌食症、贪食症或肥胖症)、其他神经系统疾病和失调等。为了提供刺激治疗,可以在编程会话期间确定用于治疗刺激参数。在至少一些实施例中,在编程会话中,临床医师将改变刺激参数并测量所产生的刺激效果或副作用。例如,分数可以与关联于刺激参数集的任何刺激效果或副作用相关联。例如,在患有帕金森氏病的患者中,分数可以基于任何合适的评定量表(例如,统一帕金森氏病评定量表(UPDRS))。

[0064] 在许多电刺激系统中,阴极刺激用于刺激患者组织。已知阴极刺激优先激活一个或多个阴极附近的神经纤维。与阴极刺激相反,阳极刺激(例如,阳极附近的刺激)可以激活不同的神经单元,诸如神经细胞。此外,许多神经单元的刺激阈值对于阳极和阴极刺激是不同的。例如,美国专利号6,560,490(通过引用整体并入本文)在图1和2中表明,阴极刺激以比神经元细胞低得多的刺激幅度激活神经纤维。相反,阳极刺激以比神经纤维更低的刺激幅度激活神经元细胞。

[0065] 因为阳极刺激与阴极刺激不同地激活神经组织,所以可能很难知道哪种类型的刺激可以最好地产生期望的治疗效果或最好地避免不期望的副作用。可以使用促进选择使用阴极刺激或阳极刺激或其任何组合进行有益编程的方法来对系统进行编程。这种系统的实施例可以包括例如图3所示的系统、图1的CP 18或RC 16或任何其他合适的系统或设备。

[0066] 在许多情况下,对于单极阴极刺激,电刺激系统的阳极位于可植入脉冲发生器的壳体上,或者位于引线上相对远离一个或多个阴极的另一位置。单极阴极刺激还可以包括以下情况:阳极分布在引线上大量(例如,至少四个、五个、六个、七个或更多个)电极上;或者阳极被定位在引线上距阴极的距离相当远(例如,阳极在电极阵列的近端附近,而阴极在电极的近端附近)。类似地,单极阳极刺激可以包括以下情况:电刺激系统的阴极位于可植入脉冲发生器的壳体上,或者位于引线上相对远离一个或多个阳极的另一位置;或者阴极分布在引线上大量(例如,至少四个、五个、六个、七个或更多个)电极上,或者阴极被定位在

引线上距阳极的距离相当远(例如,阳极在电极阵列的近端附近,而阴极在电极的近端附近)。标识刺激的阳极或阴极性质的另一种方法可见于美国专利号8,190,250(通过引用整体并入本文),其观察电场在特定点处相对于引线的角度。

[0067] 图4A示出了选择电刺激系统的刺激参数的一种方法。在步骤402中,接收对多个单极刺激的响应,对于单极刺激中的每个,其使用引线的的一个或多个电极的子集作为阴极来执行。在至少一些实施例中,诸如刺激幅度、脉冲宽度和脉冲持续时间的其他刺激参数对于所有刺激可以是相同的。在其他实施例中,诸如刺激幅度、脉冲宽度和脉冲持续时间的其他刺激参数对于刺激中的至少一些可以是不相同的。例如,如果特定刺激是痛苦的或产生不可接受的副作用,则可以减小刺激幅度,并且可以以减小的刺激幅度来执行使用相同的一个或多个电极的刺激。

[0068] 对刺激的响应可以是对刺激本身、一个或多个治疗效果或一个或多个副作用或其任何组合的任何定量或定性评估。例如,响应可以包括在数量量表或定性量表(例如,无效、好、差、不可接受)上对刺激本身的评定。作为另一示例,该响应可以包括在数字量表或定性量表上对一个或多个有益的治疗效果或副作用的评定。如果对多于一个的效果进行了评定,则该评定可以是总体评定,或者对每种效果可能有多个评定。响应可以来自指示刺激的编程器或其他临床医师,或者来自患者,或者来自监视患者的一个或多个传感器或其他设备,或者来自这些来源的任何组合。

[0069] 在步骤404中,响应被评估,并且基于响应选择一个或多个电极用于阴极刺激。可以使用任何合适的标准。例如,可以选择提供最有益的治疗效果的一个或多个电极。作为另一示例,可以选择提供最有益的治疗效果而没有副作用(或具有低于所选择的阈值的副作用)的一个或多个电极。

[0070] 在步骤406中,接收对多个单极刺激的响应,对于单极刺激中的每个,其使用引线的的一个或多个电极的子集作为阳极来执行。可以使用与步骤402中的评估相同或不同的评估来评估响应。在一些实施例中,用于步骤402的刺激的刺激参数也用于步骤406。在其他实施例中,由于阳极和阴极刺激之间的神经激活的差异,可以使用不同的刺激参数(例如,不同的刺激幅度、脉冲宽度或脉冲持续时间或其任何组合)。

[0071] 步骤402和406中的单极刺激可以以任何顺序执行并且可以混合。例如,可以首先执行步骤402中的单极刺激,然后执行步骤406中的单极刺激。在另一示例中,可以首先执行步骤406中的单极刺激,然后执行步骤402中的单极刺激。在又一示例中,可以执行步骤402中的一个或多个单极刺激,然后执行步骤406中的一个或多个单极刺激,然后执行步骤402中的其他单极刺激,依此类推。例如,可以在步骤402中执行使用一个或多个电极的特定子集的阴极刺激,然后在步骤406中执行使用一个或多个电极的相同子集的阳极刺激,并且可以针对一个或多个的多个不同子集重复该模式。

[0072] 在步骤408中,这些响应被评估,并且基于响应选择一个或多个电极用于阳极刺激。用于选择一个或多个电极的标准可以与步骤404中的标准相同或不同。

[0073] 在一些实施例中,图4B的步骤406'和408'可以在步骤408之后被添加一次或多次。在步骤406'中,接收对利用阳极和阴极刺激(即,阴极/阳极刺激)的多个双极或多极刺激的响应。在步骤408'中,这些响应被评估,并且基于响应选择一个或多个电极用于阴极/阳极刺激。在这种情况下,多个电极(一个或多个阳极和一个或多个阴极)将被用于提供刺激。例

如,可以使用50%的阳极刺激和50%的阴极刺激的组合,或25%的阳极刺激和75%的阴极刺激的组合或任何其他组合来执行步骤406'和408'。可以使用不同相对数量的阳极和阴极刺激执行步骤406'和408'一次、两次、三次、四次或更多次。应当理解,引线上的阳极和阴极的相对强度可以不同,并且这可以通过在IPG的壳体或外壳(或其他远处位置)放置一些一种极性的电流来实现。给定极性的电流之和必须等于另一极性的电流之和。

[0074] 返回图4A,在步骤410中,步骤404的选择的一个或多个电极或步骤408的选择的一个或多个电极(或可选地,来自图4B的步骤408'的一个或多个实例的任何选择的一个或多个电极)被选择作为一个或多个编程电极。任何标准可用于在步骤404和408中标识的一个或多个电极之间进行选择(并且可选地,来自图4B的步骤408'的一个或多个实例中的任何选择的一个或多个电极)。例如,可以选择提供最有益的治疗效果的一个或多个电极。作为另一示例,可以选择提供最有益的治疗效果而没有副作用(或具有低于所选择的阈值的副作用)的一个或多个电极。

[0075] 在步骤412中,接收对使用在步骤410中选择一个或多个编程电极以一系列不同的刺激幅度执行的刺激响应。

[0076] 在步骤414中,基于在步骤412中接收到的响应来选择编程刺激幅度。任何标准都可以用于选择编程刺激幅度。例如,可以选择提供最有益的治疗效果而没有副作用(或具有低于所选择的阈值的副作用)的刺激幅度。

[0077] 在一些实施例中,可以针对其他刺激参数而不是刺激幅度重复步骤412和414。例如,在一些实施例中,可以针对脉冲宽度而不是刺激幅度重复步骤412和414。在一些实施例中,可以针对脉冲持续时间或脉冲频率而不是刺激幅度重复步骤412和414。可以使用步骤412和414的过程来滴定(titrate)和选择附加刺激参数的任何子集;通常,先前选择的刺激参数被保持在其选择的值。

[0078] 在步骤416中,指示系统对可植入脉冲发生器进行编程。在至少一些实施例中,在选择电极和刺激幅度(以及可选地,一个或多个其他刺激参数)后,该指示可以是自动的。在一些实施例中,该指示是由临床医师、编程器或其他用户做出的。

[0079] 在步骤418中,系统启动以包括一个或多个编程电极和编程刺激幅度的刺激参数(以及可选地,一个或多个其他刺激参数)对可植入脉冲发生器进行编程的信号。可植入脉冲发生器然后可以使用该编程来通过附接的引线和电极刺激患者。

[0080] 图5A示出了选择电刺激系统的刺激参数的一种方法。在步骤502中,接收对使用引线的的一个或多个电极的不同子集执行的多个第一刺激的响应。第一刺激被选择为优先刺激第一类型的神经单元。神经单元的示例类型包括具有不同生物物理特性(诸如特定离子通道特性)的纤维、细胞、神经元末端、突触或神经元等。其他类型可以是更具体的,包括例如大纤维、小纤维、特定类型的细胞等。神经单元的类型可以基于神经单元相对于引线的轨迹。例如,一种类型可以是平行于引线排列的纤维,而另一种类型可以是垂直于引线排列的纤维。这样的轨迹可以由角度范围或其他几何特性来定义。

[0081] 优先刺激可以基于多种因素,诸如例如电极的几何形状(例如,使用具有相对较高浓度的特定神经单元的组织附近的电极)或可以包括刺激极性(例如,阳极或阴极)、脉冲宽度、脉冲频率、刺激幅度或其他电因素。例如,相对于神经细胞,阴极刺激可以优先激活纤维。相反,相对于纤维,阳极刺激可以优先激活神经细胞。

[0082] 在至少一些实施例中,诸如刺激幅度、脉冲宽度和脉冲持续时间的其他刺激参数对于所有刺激可以是相同的。在其他实施例中,诸如刺激幅度、脉冲宽度和脉冲持续时间的其他刺激参数对于刺激中的至少一些可以是不相同的。例如,如果特定刺激是痛苦的或产生不可接受的副作用,则可以减小刺激幅度,并且可以以减小的刺激幅度来执行使用相同的一个或多个电极的刺激。

[0083] 对刺激的响应可以是对刺激本身、一个或多个治疗效果或一个或多个副作用或其任何组合的任何定量或定性评估。例如,响应可以包括在数量量表或定性量表(例如,无效、好、差、不可接受)上对刺激本身的评定。作为另一示例,该响应可以包括在数字量表或定性量表上对一个或多个有益的治疗效果或副作用的评定。如果对多于一个的效果进行了评定,则该评定可以是总体评定,或者对每种效果可能有多个评定。响应可以来自指示刺激的编程器或其他临床医师,或者来自患者,或者来自监视患者的一个或多个传感器或其他设备,或者来自这些来源的任何组合。

[0084] 在步骤504中,响应被评估,并且基于响应选择一个或多个电极用于优先刺激第一类型的神经单元。可以使用任何合适的标准。例如,可以选择提供最有益的治疗效果的一个或多个电极。作为另一示例,可以选择提供最有益的治疗效果而没有副作用(或具有低于所选择的阈值的副作用)的一个或多个电极。

[0085] 在步骤506中,接收对使用引线的一个或多个电极的不同子集执行的多个第二刺激的响应。第二刺激被选择为优先刺激不同于第一类型的神经单元的第二类型的神经单元。可以使用与步骤502中的评估相同或不同的评估来评估响应。在一些实施例中,用于步骤502的刺激的刺激参数也用于步骤506。在其他实施例中,由于第一和第二类型的神经单元的神经激活的差异,可以使用不同的刺激参数(例如,不同的刺激幅度、脉冲宽度或脉冲持续时间或其任何组合)。

[0086] 步骤502和506中的单极刺激可以以任何顺序执行并且可以混合。例如,可以首先执行步骤502中的刺激,然后执行步骤506中的刺激。在另一示例中,可以首先执行步骤506中的刺激,然后执行步骤502中的刺激。在又一示例中,可以执行步骤502中的一个或多个刺激,然后执行步骤506中的一个或多个刺激,然后执行步骤502中的其他刺激,依此类推。例如,可以在步骤502中执行使用一个或多个电极的特定子集的第一类型的神经单元的优先刺激,然后在步骤506中执行使用一个或多个电极的相同子集的第二类型的神经单元的优先刺激,并且可以针对一个或多个的多个不同子集重复该模式。

[0087] 在步骤508中,这些响应被评估,并且基于响应选择一个或多个电极用于第二类型的神经单元的优先刺激。用于选择一个或多个电极的标准可以与步骤504中的标准相同或不同。

[0088] 在一些实施例中,图5B的步骤506'和508'可以在步骤508之后执行一次、两次、三次或更多次。在步骤506'中,接收对使用引线的一个或多个电极的不同子集执行的多个第三(或第四、第五……)刺激的响应。第三(或第四、第五……)刺激被选择为优先刺激不同于第一和第二(以及任何其他先前选择的)类型的神经单元的第三(或第四、第五……)类型的神经单元。可以使用与步骤502中的评估相同或不同的评估来评估响应。在步骤508'中,这些响应被评估,并且基于响应选择一个或多个电极用于刺激第三(或第四、第五……)类型的神经单元。用于选择一个或多个电极的标准可以与步骤504中的标准相同或不同。

[0089] 返回图5A,在步骤510中,步骤504的选择的一个或多个电极或步骤508的选择的一个或多个电极(或可选地,来自图5B的步骤508'的一个或多个实例的任何选择的一个或多个电极)被选择作为一个或多个编程电极。任何标准可用于在步骤504和508中标识的一个或多个电极之间进行选择(并且可选地,来自图5B的步骤508'的一个或多个实例中的任何选择的一个或多个电极)。例如,可以选择提供最有益的治疗效果的一个或多个电极。作为另一示例,可以选择提供最有益的治疗效果而没有副作用(或具有低于所选择的阈值的副作用)的一个或多个电极。

[0090] 在步骤512中,接收对使用在步骤510中选择一个或多个编程电极以一系列不同的刺激幅度执行的刺激响应。

[0091] 在步骤514中,基于在步骤512中接收到的响应来选择编程刺激幅度。任何标准都可以用于选择编程刺激幅度。例如,可以选择提供最有益的治疗效果而没有副作用(或具有低于所选择的阈值的副作用)的刺激幅度。

[0092] 在一些实施例中,可以针对其他刺激参数而不是刺激幅度重复步骤512和514。例如,在一些实施例中,可以针对脉冲宽度而不是刺激幅度重复步骤512和514。在一些实施例中,可以针对脉冲持续时间或脉冲频率而不是刺激幅度重复步骤512和514。可以使用步骤512和514的过程来滴定和选择附加刺激参数的任何子集;通常,先前选择的刺激参数被保持在其选择的值。

[0093] 在步骤516中,指示系统对可植入脉冲发生器进行编程。在至少一些实施例中,在选择电极和刺激幅度(以及可选地,一个或多个其他刺激参数)后,该指示可以是自动的。在一些实施例中,该指示是由临床医师、编程器或其他用户做出的。

[0094] 在步骤518中,系统启动以包括一个或多个编程电极和编程刺激幅度的刺激参数(以及可选地,一个或多个其他刺激参数)对可植入脉冲发生器进行编程的信号。可植入脉冲发生器然后可以使用该编程来通过附接的引线和电极刺激患者。

[0095] 图6A示出了选择电刺激系统的刺激参数的一种方法。在步骤602中,接收对使用不同的第一刺激参数集执行的多个单极阴极刺激的响应。每个阴极刺激都使用引线的的一个或多个电极的子集作为阴极,作为第一刺激参数集的一部分。对刺激的响应可以是对刺激本身、一个或多个治疗效果或一个或多个副作用或其任何组合的任何定量或定性评估。例如,响应可以包括在数量量表或定性量表(例如,无效、好、差、不可接受)上对刺激本身的评定。作为另一示例,该响应可以包括在数字量表或定性量表上对一个或多个有益的治疗效果或副作用的评定。如果对多于一个的效果进行了评定,则该评定可以是总体评定,或者对每种效果可能有多个评定。响应可以来自指示刺激的编程器或其他临床医师,或者来自患者,或者来自监视患者的一个或多个传感器或其他设备,或者来自这些来源的任何组合。

[0096] 在步骤604中,接收对使用作为第一刺激参数集的一部分的不同的第二刺激参数集执行的多个单极阳极刺激的响应。每个阳极刺激都使用引线的的一个或多个电极的子集作为阳极。可以使用与步骤602中的评估相同或不同的评估来评估响应。

[0097] 步骤602和604中的单极刺激可以以任何顺序执行并且可以混合。例如,可以首先执行步骤602中的单极刺激,然后执行步骤604中的单极刺激。在另一示例中,可以首先执行步骤604中的单极刺激,然后执行步骤602中的单极刺激。在又一示例中,可以执行步骤602中的一个或多个单极刺激,然后执行步骤604中的一个或多个单极刺激,然后执行步骤602

中的其他单极刺激,依此类推。例如,可以在步骤602中执行使用一个或多个电极的特定子集的阴极刺激,然后在步骤604中执行使用一个或多个电极的相同子集的阳极刺激,并且可以针对一个或多个的多个不同子集重复该模式。

[0098] 在一些实施例中,图6B的步骤604'可以在步骤604之后被添加一次或多次。在步骤604'中,接收对利用阳极和阴极刺激(即,阴极/阳极刺激)的多个双极或多极刺激的响应。例如,可以使用50%的阳极刺激和50%的阴极刺激的组合,或25%的阳极刺激和75%的阴极刺激的组合或任何其他组合来执行步骤604'。可以使用不同相对数量的阳极阴极刺激执行步骤604'一次、两次、三次、四次或更多次。应当理解,引线上的阳极和阴极的相对强度可以不同,并且这可以通过在IPG的壳体或外壳(或其他远处位置)放置一些一种极性的电流来实现。给定极性的电流之和必须等于另一极性的电流之和。

[0099] 返回图6A,在步骤606中,第一或第二(或可选地,第三、第四、第五……)刺激参数集中的一个被选择作为编程刺激参数集。任何标准都可用于在第一或第二(或可选地,第三、第四、第五……)刺激参数集之间进行选择。例如,可以选择提供最有益的治疗效果的刺激参数集。作为另一示例,可以选择提供最有益的治疗效果而没有副作用(或具有低于所选择的阈值的副作用)的刺激参数集。

[0100] 在步骤608中,指示系统对可植入脉冲发生器进行编程。在至少一些实施例中,在选择编程刺激参数集后,该指示可以是自动的。在一些实施例中,该指示是由临床医师、编程器或其他用户做出的。

[0101] 在步骤610中,系统启动以编程刺激参数集来对可植入脉冲发生器进行编程的信号。可植入脉冲发生器然后可以使用该编程来通过附接的引线和电极刺激患者。

[0102] 在编程会话期间以及其他时间,可视化将被刺激的区域可能会有所帮助。刺激区域可视化系统和方法可以用于针对给定的刺激参数集来预测或估计刺激区域。在至少一些实施例中,该系统和方法还允许用户修改刺激参数并视觉上观察这种修改如何改变预测或估计的刺激区域。这样的算法和系统可以提供更大的使用便利性和灵活性,并且可以实现或增强刺激治疗。术语“刺激场图”(SFM)、“激活体积”(volume of activation,VOA)或“组织激活体积(volume of tissue activated,VTA)”通常用于指定对于特定刺激参数集估计的将被刺激的组织区域。可以使用用于确定VOA/SFM/VTA的任何合适的方法,包括例如在美国专利号8,326,433、8,379,952、8,649,845、8,675,945、8,831,731、8,849,632、8,855,773、8,913,804、8,918,183、8,958,615、9,026,317、9,050,470、9,072,905、9,081,488、9,084,896、9,135,400、9,235,685、9,254,387、9,227,074、9,272,153、9,302,110、9,308,372、9,310,985、9,364,665、9,526,902、9,586,053、9,792,412、9,821,167、9,925,382和9,959,940;美国专利申请公开号2009/0287272、2009/0287273、2012/0314924、2013/0116744、2014/0122379和2015/0066111;美国专利申请序列号15/706,004和15/937,264;以及美国临时专利申请序列号62/030,655和62/532,869中描述的那些方法,所有这些都通过引用整体并入本文。

[0103] 在至少一些实施例中,在任何上述方法(包括使用图4A至图6B的流程图描述的那些方法)之前或期间,可以使用VOA/SFM/VTA可视化系统确定或表明刺激参数集或电极的集合。在至少一些实施例中,诸如例如图3所示的系统、图1的CP 18或RC 16的系统或任何其他合适的系统或设备可以被配置为确定、可视化或以其他方式使用VOA/SFM/VTA。除了以上引

用的参考文献外,在标题为“Systems and Methods for Visualizing and Programming Electrical Stimulation”的美国临时专利申请号62/663,895中,还介绍了用于阳极和阴极刺激的VOA/SFM/VTA可视化的其他方法和系统(与此相同的日期提交的代理人案卷号BSNC-1-699.0),其通过引用整体并入本文。

[0104] 图7是确定或表明刺激参数集或电极的集合的方法的一个实施例的流程图。在步骤702中,神经单元的目标体积被标识。可以使用任何合适的标识方法,包括但不限于,在以上引用的任何参考文献和美国专利号8,379,952、8,649,845、8,831,731、8,855,773、8,913,804、8,918,183、9,026,317、9,050,470、9,072,905、9,081,488、9,084,896、9,135,400、9,227,074、9,235,685、9,254,387、9,272,153、9,302,110、9,308,372、9,310,985、9,364,665、9,526,902、9,586,053、9,792,412、9,821,167、9,925,382和9,959,940;美国专利申请公开号2016/0375248、2016/0375258和2017/0304633;美国专利申请序列号15/706,004、15/864,876和15/937,264;以及美国临时专利申请序列号62/030,655和62/532,869中描述的方法和系统,所有这些都通过引用整体并入本文。

[0105] 在步骤704中,确定接近或包含目标体积(或目标体积的至少阈值体积)的VOA(或SFM或VTA)。在至少一些实施例中,使用用于选择的类型的刺激(例如,阴极刺激、阳极刺激、阴极/阳极刺激、纤维刺激、细胞刺激等或其任何组合)的模型来执行该确定。可以使用任何合适的VOA/SFM/VTA确定方法,包括但不限于,在以上引用的任何参考文献和美国专利号8,326,433、8,379,952、8,649,845、8,675,945、8,831,731、8,849,632、8,855,773、8,913,804、8,918,183、8,958,615、9,026,317、9,050,470、9,072,905、9,081,488、9,084,896、9,135,400、9,227,074、9,235,685、9,254,387、9,272,153、9,302,110、9,308,372、9,310,985、9,364,665、9,526,902、9,586,053、9,792,412、9,821,167、9,925,382和9,959,940;美国专利申请公开号2009/0287272、2009/0287273、2012/0314924、2013/0116744、2014/0122379、2015/0066111、2016/0375248、2016/0375258和2017/0304633;美国专利申请序列号15/706,004、15/864,876和15/937,264;以及美国临时专利申请序列号62/030,655和62/532,869中描述的方法和系统,所有这些都通过引用整体并入本文。

[0106] 在步骤706中,获得确定的VOA/SFM/VTA的刺激参数集或一个或多个电极的集合。然后,该刺激参数集或一个或多个电极的集合可以在上述方法中用作一个要测试的集合,或者可以用作生成多个要测试的集合的起点。在至少一些实施例中,可以针对不同类型的刺激(例如,阴极刺激、阳极刺激、阴极/阳极刺激、纤维刺激、细胞刺激等或其任何组合)多次执行图7所示的方法。

[0107] 在至少一些实施例中,有用的是可视地绘制关于一种或多种刺激参数(例如,电极选择刺激幅度等或其任何组合)的刺激效果(例如,一个或多个治疗效果或副作用,或其任何组合)或响应的图。可以使用用于绘制刺激效果的图的任何合适的方法和装置,包括但不限于美国专利号9,227,074、9,358,398、9,474,903、9,492,673、9,643,015和9,643,017;美国专利申请公开号2014/0277284和2017/0100593;美国专利申请序列号15/631,964和15/920,153;以及美国临时专利申请序列号62/532,869中描述的方法、装置和系统,所有这些都通过引用整体并入本文。

[0108] 作为示例,图的一个实施例包括二维图或三维图,其中电极位置沿着一个或两个维度,并且刺激幅度沿着一个或两个维度。示例可见于美国专利号9,227,074、9,358,398、

9,474,903、9,492,673、9,643,015和9,643,017;美国专利申请公开号2014/0277284和2017/0100593;美国专利申请序列号15/631,964和15/920,153;以及美国临时专利申请序列号62/532,869,所有这些都通过引用整体并入本文。在一些实施方案中,内圆表示治疗效果,并且外环表示副作用,其中内圆或外环的阴影、颜色或强度表示效果的分数、值或强度。作为此装置的修改,对于使用相同电极评估阳极或阴极刺激两者的方法或系统,对应的标记可以包括一个内圆和三个同心环,以按任何顺序表示阴极刺激的治疗效果、阳极刺激的治疗效果、阴极刺激的副作用以及阳极刺激的副作用。作为修改的另一示例,内圆和外环可被分成两半,其中一半表示阴极刺激,并且另一半表示阳极刺激。

[0109] 在至少一些实施例中,在上述任何方法(包括使用图4A至图6B的流程图描述的那些方法)期间,可以生成对刺激的响应的图。在至少一些实施例中,诸如例如图3所示的系统、图1的CP 18或RC 16的系统或任何其他合适的系统或设备可以被配置为生成该图。

[0110] 图8是生成对刺激的响应的图的方法的一个实施例的流程图。在步骤802中,对刺激的响应的图被生成。可以使用任何合适的方法、装置或系统,包括但不限于以上在以上引用的参考文献中描述的方法、装置和系统。

[0111] 在步骤804中,该图用于促进对一个或多个电极的集合或刺激参数集的选择。该图可以提供对刺激响应的有用可视化。

[0112] 在至少一些实施例中,本文描述的任何方法,包括图4A至图6B所示的方法,可以手动执行。在其他实施例中,可以使用半自动或全自动系统执行该方法。用于电刺激系统的刺激参数的半自动或全自动调节的方法的示例可见于例如上面引用的参考文献和美国专利号9248280;美国专利申请公开号2016/0136429;2016/0136443和2016/0256693;以及美国专利申请序列号15/783,961,所有这些都通过引用整体并入本文。例如,系统可以自动地或者根据患者或临床医师的一些反馈选择电极和刺激参数。在一些实施例中,该系统可以利用一个或多个传感器来获得对刺激的响应,并在用于选择要尝试的附加电极或刺激参数的自动化系统中或者在上面描述的方法的选择步骤中利用该响应。可选的传感器可以是任何合适类型的传感器,包括但不限于光学传感器、压电传感器、化学传感器、加速度计、局部场电势传感器、诱发的复合动作电势(eCAP)传感器等。传感器可以与系统的可植入脉冲发生器、引线或其他组件分离,或者可以设置在系统的可植入脉冲发生器、引线或其他组件上。传感器可以相同或可以不同(例如,不同类型的传感器用于不同类型化学物质或信号)。在至少一些实施例中,传感器可以使用线、引线、蓝牙™、射频传输或任何其他合适的传输装置有线地或无线地耦合到可植入脉冲发生器、CP、RC或任何其他合适的设备。

[0113] 在一些实施例中,系统可以使用机器学习技术或任何其他合适的方法来选择电极或生成新的刺激器参数值,包括但不限于梯度下降、遗传算法、群体算法(swarm algorithm)、统计算法、暴力搜索(brute-force searching)或美国专利申请序列号15/783,961中描述的任何方法或以上引用的任何其他参考文献,所有这些都通过引用整体并入本文。

[0114] 在常规的电刺激(诸如深部脑刺激或脊髓刺激)中执行的编程过程通常在初始会话中执行,并且至少在某些情况下,在后续会话中执行。可以以这种方式使用本文描述的方法。

[0115] 在其他实施例中,本文描述的方法,包括图4A至图6B所示的方法,可以以自动方式

在反馈环路中使用,以监视患者并基于当前患者响应来调整刺激参数。在一些实施例中,可以周期性地执行该方法,例如,每1小时、2小时、4小时、8小时或12小时,或者每1天、2天、4天或7天,或者2周或4周,或者每1个月,或者任何其他合适的时间间隔。在一些实施例中,可替代地或另外地,可以根据用户(诸如患者、临床医师或任何其他合适的个人)的用户需求来执行所述方法。在其他实施例中,该方法可以连续执行。

[0116] 应当理解,该系统可以以任何组合包括上文关于图4A至图8描述的一种或多种方法。本文描述的方法、系统和单元可以以许多不同的形式体现,并且不应该被解释为限于这里阐述的实施例。因此,本文描述的方法、系统和单元可以采用完全硬件实施例、完全软件实施例或组合软件和硬件方面的实施例的形式。可以使用任何类型的处理器或处理器的任何组合来执行本文描述的方法,其中每个处理器执行该过程的至少一部分。

[0117] 将理解,流程图图示的每个块以及本文公开的流程图图示和方法中的块的组合可以由计算机程序指令实现。可以将这些程序指令提供给处理器以产生机器,使得在处理器上执行的指令创建用于实施在本文公开的一个或多个流程图块中指定的动作的手段。计算机程序指令可以由处理器执行,以致使处理器执行一系列操作步骤,以产生计算机实施的过程。计算机程序指令还可以致使操作步骤中的至少一些并行执行。此外,步骤中的一些也可以跨多于一个处理器执行,诸如可能出现在多处理器计算机系统中。另外,在不脱离本发明的范围或精神的情况下,还可以与其他过程同时执行一个或多个过程,或者甚至以不同于所示的顺序执行。

[0118] 计算机程序指令可以存储在任何适合的计算机可读介质上,包括但不限于RAM、ROM、EEPROM、闪存或其他存储器技术、CD-ROM、数字通用盘(“DVD”)或其他光学存储器、磁带盒、磁带、磁盘存储器或其他磁存储设备、或可用于存储所需信息并且可由计算设备访问的任何其他介质。

[0119] 以上说明书提供了对本发明的结构、制造和用途的描述。由于可以在不脱离本发明的精神和范围的情况下做出本发明的许多实施例,因此本发明也存在于下文所附的权利要求中。

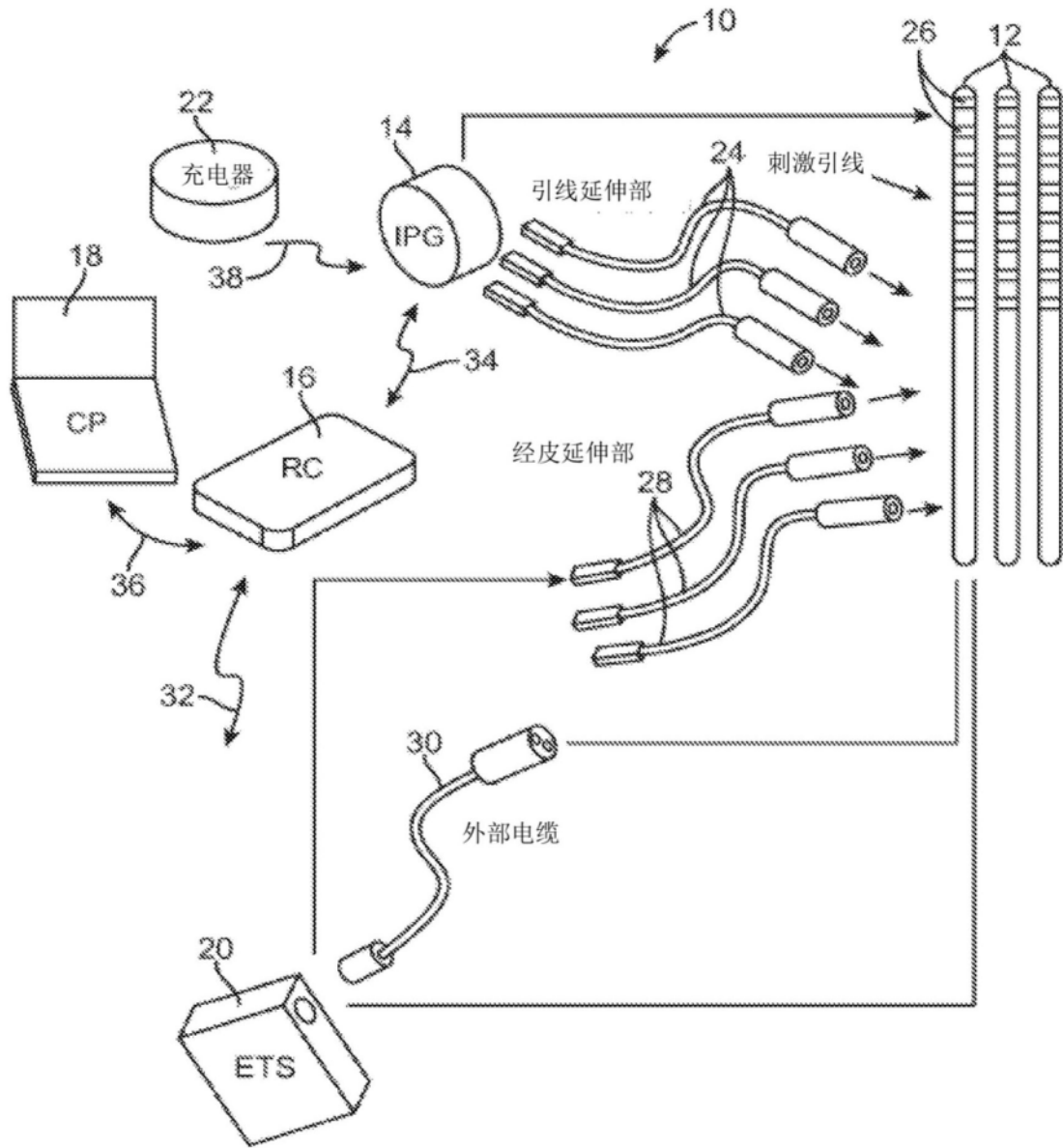


图1

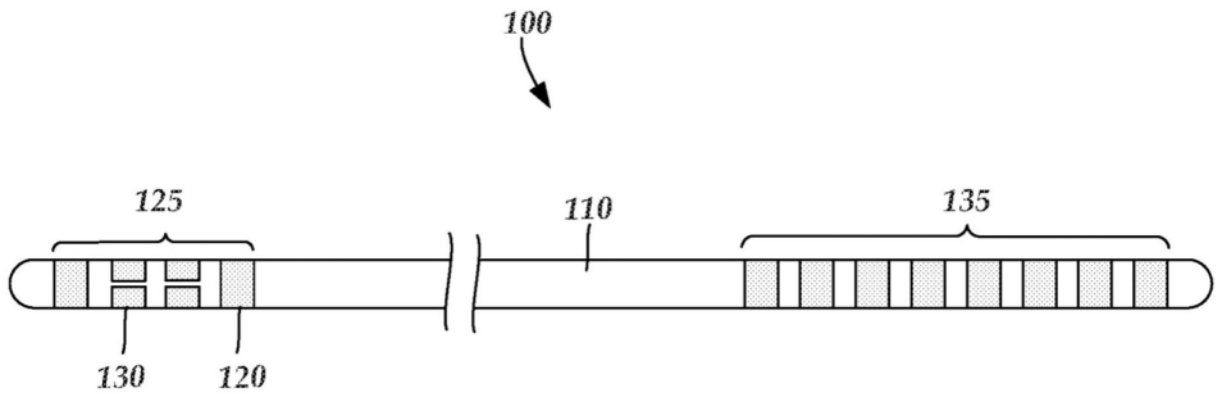


图2

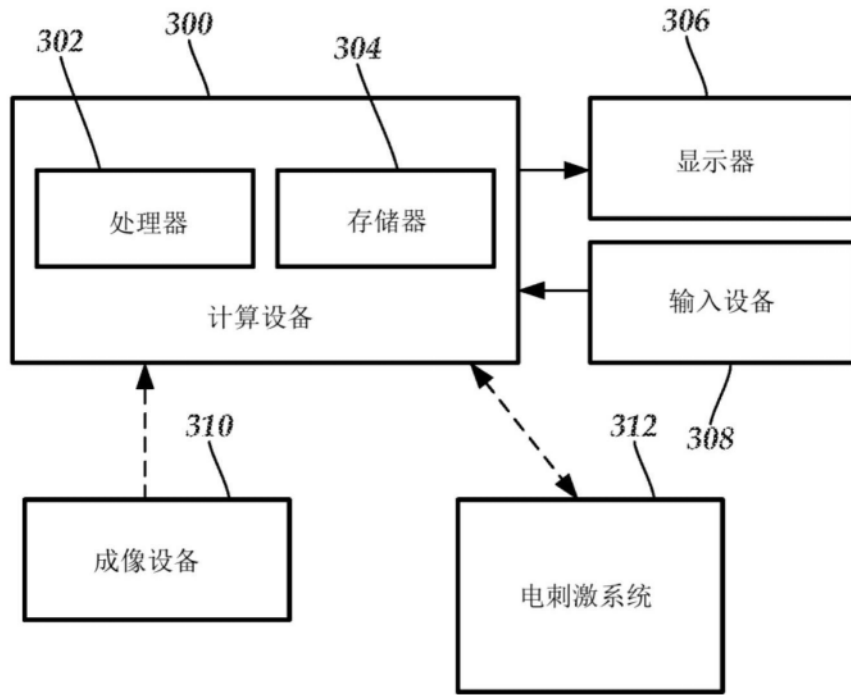


图3

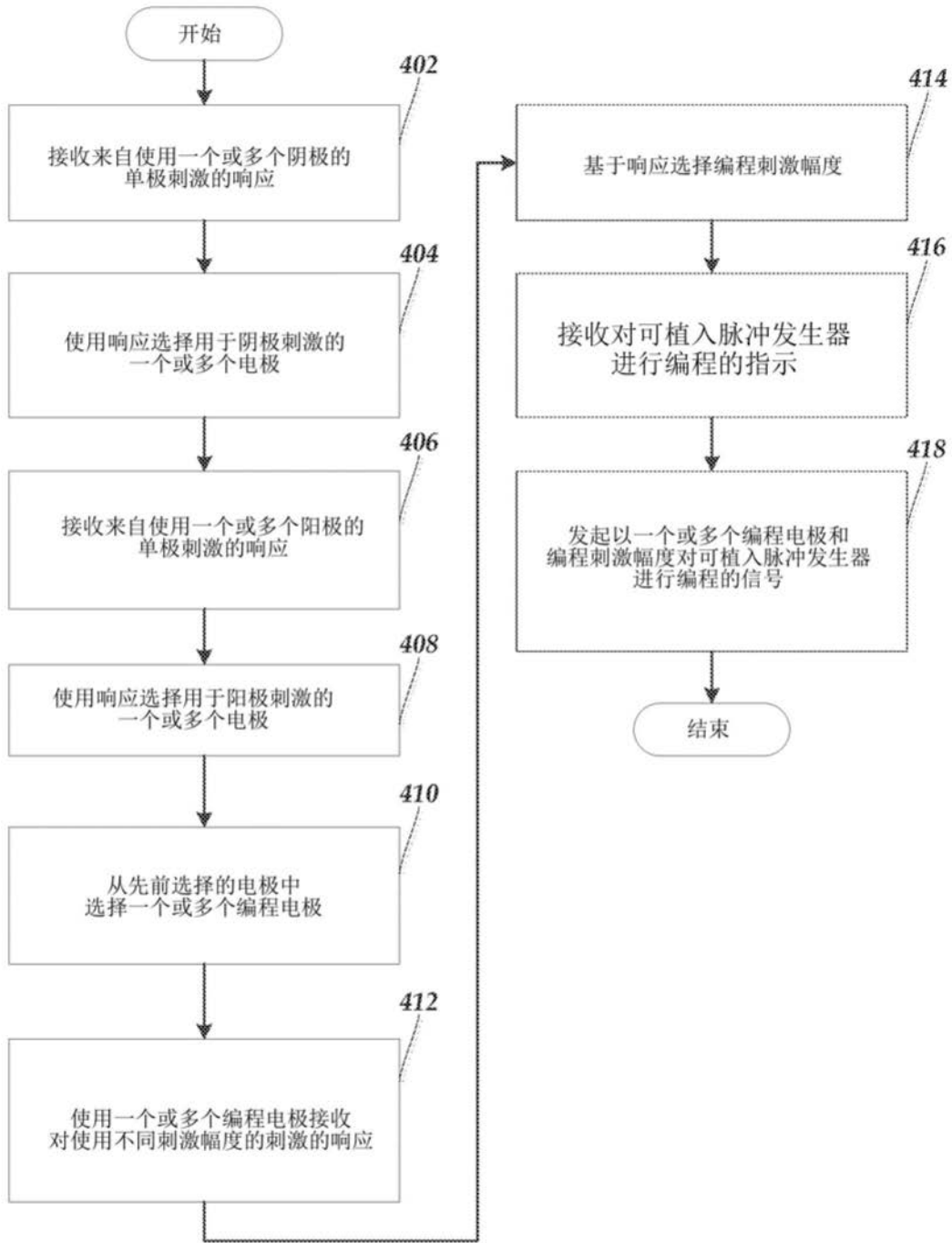


图4A

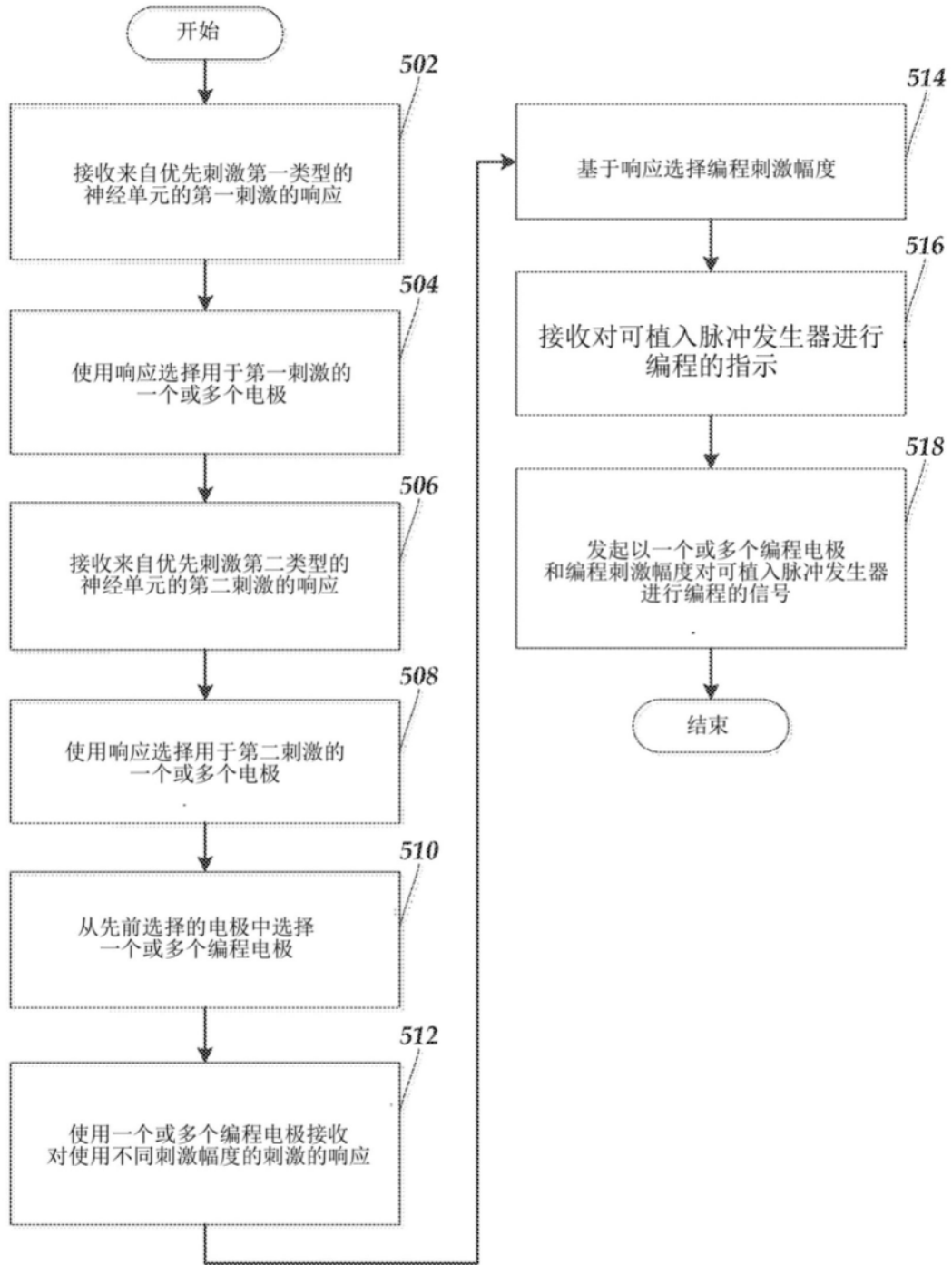


图5A

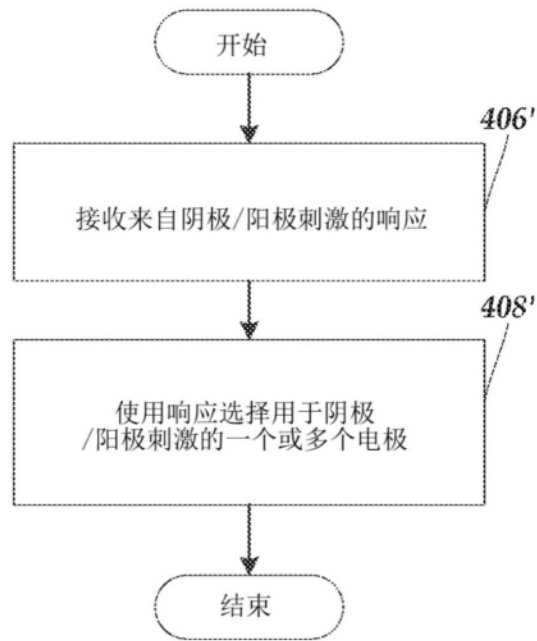


图4B

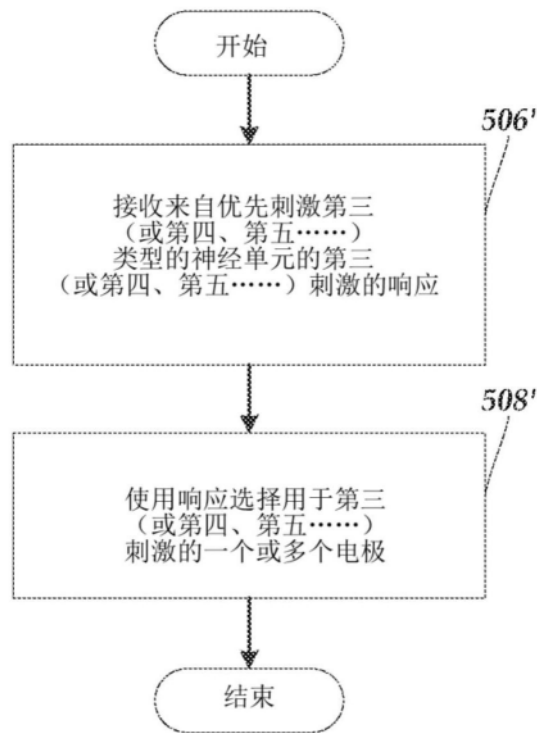


图5B

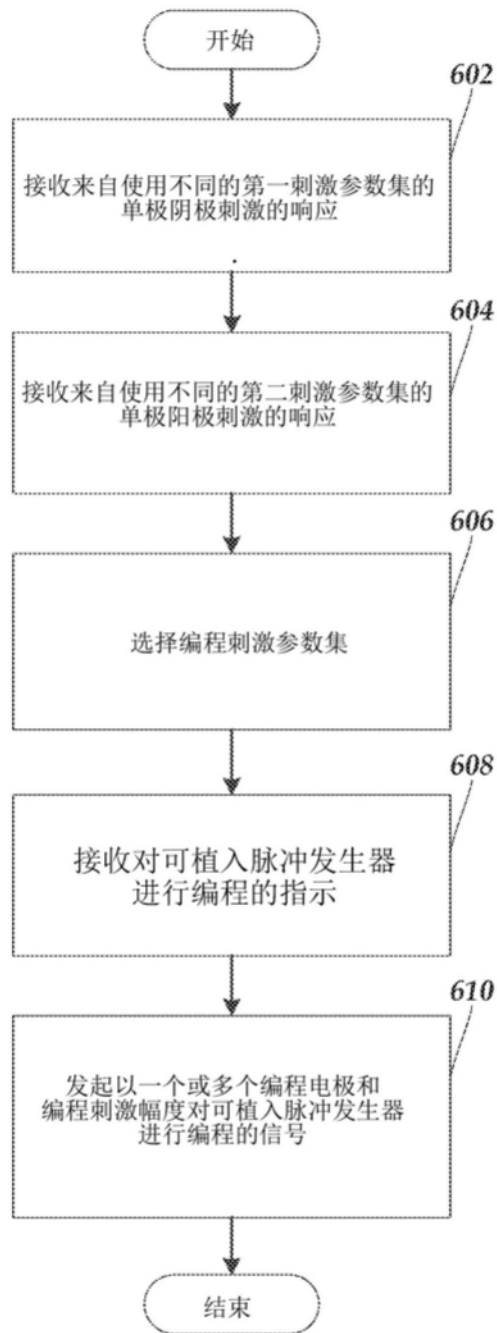


图6A

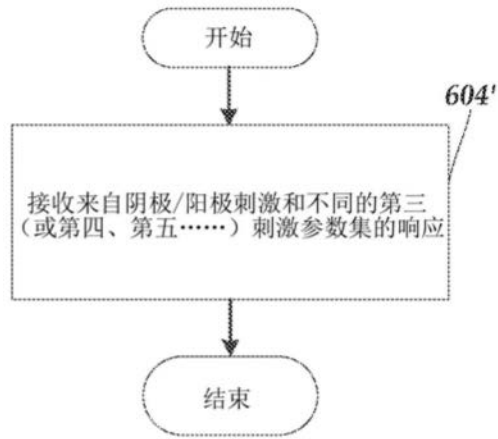


图6B

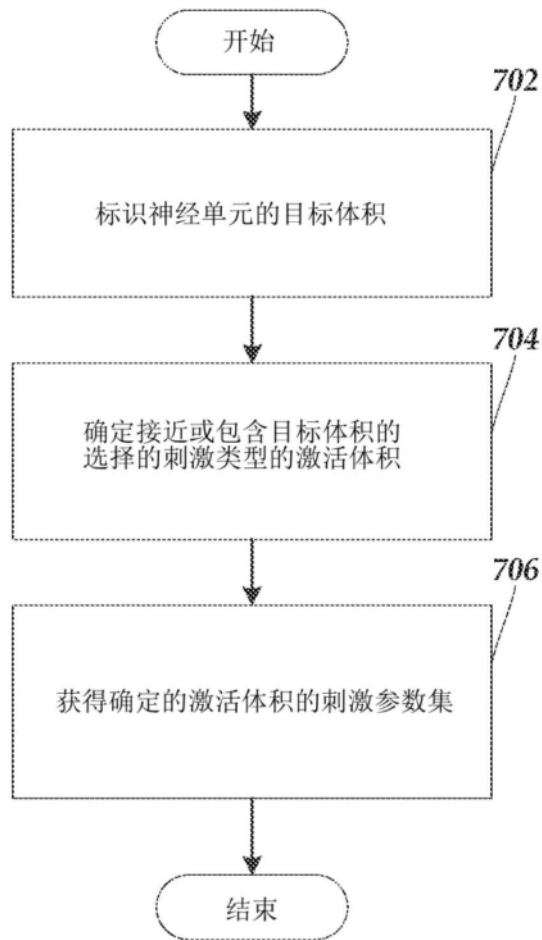


图7

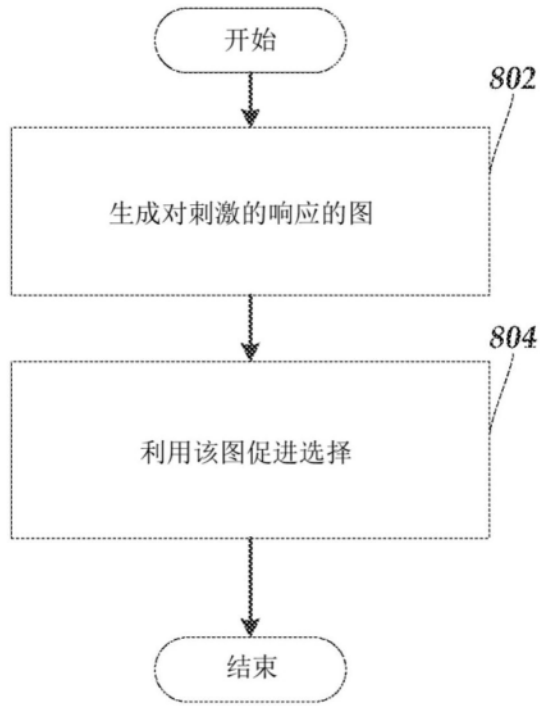


图8