



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103052424 B

(45) 授权公告日 2015. 12. 16

(21) 申请号 201180038364. 3

亚历山大·普罗迪奇 彼得·莱恩

(22) 申请日 2011. 06. 02

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限
责任公司 11219

(30) 优先权数据

61/351, 715 2010. 06. 04 US

代理人 夏东栋 陆锦华

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 02. 04

(51) Int. Cl.

A61N 1/36(2006. 01)

A61N 1/04(2006. 01)

H03K 3/02(2006. 01)

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/CA2011/000637 2011. 06. 02

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/150502 EN 2011. 12. 08

(56) 对比文件

US 2006/0259098 A1, 2006. 11. 16,

审查员 刘董敏

(73) 专利权人 大学健康网络

地址 加拿大安大略

(72) 发明人 米洛斯·R·波波维奇

马西莫·塔鲁利

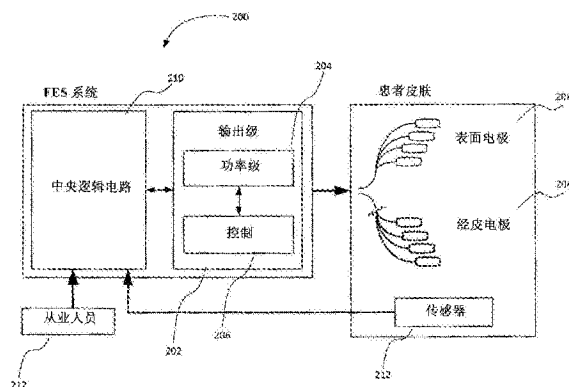
权利要求书5页 说明书25页 附图36页

(54) 发明名称

功能性电刺激装置和系统及其用途

(57) 摘要

本文公开了一种功能性电刺激(FES)装置和系统。在一个实施例中,可以经由FES装置经施加到活体区域的一个或多个电极引线向所述区域提供顺序双极脉冲刺激,所述FES装置包括电流脉冲生成电路,该电流脉冲生成电路包括用于操作性耦联到所述一个或多个电极引线的输出节点,并被配置用于操作性耦联到电压源。所述电流脉冲生成电路一般包括从所述电压源拉出的正和负刺激通路,以经由所述一个或多个电极引线分别施加通过所述区域的正和负电流。在一个实例中,所述刺激通路包括相应的电容元件,其电容比至少部分决定了所述正电流与负电流的幅度比,其中所述刺激通路的周期性交替激活提供了所述顺序双极脉冲刺激。在另一个实例中,每个通路包括相应的充电元件和相应的激活开关,其中每个相应的充电元件由所述电压源充电,并在相应激活开关激活后放电,以分别生成正和负电流脉冲,使得主要通过每个相应开关的开关速度来指示所述正和负电流脉冲的脉冲上升时间。还描述了这些装置以及总体来说FES的系统及其用途。



1. 一种电刺激装置,用于经由施加到活体的区域的一个或多个电极引线向所述区域提供顺序双极脉冲刺激,所述装置包括电流脉冲生成电路,所述电流脉冲生成电路包括用于操作性耦联到所述一个或多个电极引线的输出节点,并被配置用于操作性耦联到基本上恒定的电压源,所述电流脉冲生成电路包括从所述基本上恒定的电压源拉出的正和负刺激通路,以经所述一个或多个电极引线通过所述区域分别施加正和负电流,所述刺激通路包括相应的电容元件,其电容比与通过所述刺激通路的周期性交替激活提供的负电流脉冲和正电流脉冲的持续时间成反比的幅度比,其中所述刺激通路的周期性交替激活提供了所述顺序双极脉冲刺激。

2. 根据权利要求 1 所述的电刺激装置,所述刺激通路包括从所述基本上恒定的电压源拉出的正刺激回路和负刺激回路,其每个串联地包含所述输出节点;以及包括相应的回路激活开关和所述相应电容元件。

3. 根据权利要求 2 所述的电刺激装置,所述装置进一步包括控制器,所述控制器被配置用于交替激活所述回路激活开关以提供所述顺序双极脉冲刺激。

4. 根据权利要求 3 所述的电刺激装置,所述控制器进一步被配置用于交替激活所述回路激活开关以提供负和正电流脉冲,所述负和正电流脉冲的持续时间比与所述电容比成反比。

5. 根据权利要求 2 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,其中所述电容元件被串联连接并且其中所述激活开关被串联连接,所述输出节点与所述串联连接的电容元件和所述串联连接的激活开关相交,由此定义了所述正刺激回路和所述负刺激回路。

6. 根据权利要求 1 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,其中在每个所述刺激通路的激活期间,所述相应电容元件中的至少一个与所述区域串联地部署,由此减少操作期间所述区域中的电荷积累。

7. 根据权利要求 1 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,其中所述相应电容元件中的至少一个包括两个或更多串联连接的电容元件,其至少一个在操作期间被选择性激活以修改其组合电容,由此调整所述电容比。

8. 根据权利要求 7 所述的电刺激装置,其中所述电容比的调整提供在对称与不对称脉冲刺激之间的选择。

9. 根据权利要求 1 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,进一步包括与所述相应电容元件并联连接的输出电容器。

10. 根据权利要求 9 所述的电刺激装置,进一步包括一个或多个开关,其在提供源自于所述输出电容器的单极刺激脉冲中被选择性激活以基本上绕过所述相应电容元件。

11. 根据权利要求 1 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,其中经由双极刺激施加到所述区域的电荷由所述负和正电流的各个顺序对基本平衡。

12. 根据权利要求 1 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,进一步包括去激活开关,用于将所述区域与所述脉冲生成电路选择性断开。

13. 根据权利要求 1 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,进一步包括所述基本上恒定的电压源。

14. 根据权利要求 13 所述的电刺激装置,所述基本上恒定的电压源包括双级开关模式电源(SMPS)。

15. 根据权利要求 14 所述的电刺激装置,所述双级 SMPS 包括反激式转换器和降压转换器,所述反激式转换器操作性耦联到电源以提供所述基本上恒定的电压源,所述降压转换器与其可操作耦合以在调控通过所述电流脉冲生成电路可用的脉冲电流幅度中调整所述基本上恒定的电压源。

16. 根据权利要求 15 所述的电刺激装置,其中所述脉冲生成电路被集成耦合到所述降压转换器。

17. 根据权利要求 13 所述的电刺激装置,所述装置进一步包括控制器,用于在调控所述基本上恒定的电压源的基本上恒定的电压和由此启用的脉冲电流幅度中的至少一种中,动态控制所述基本上恒定的电压源。

18. 根据权利要求 13 所述的电刺激装置,包括多个刺激通道,所述基本上恒定的电压源包括共用的初级功率级和相应的次级功率级,用于为所述通道中的各个的相应脉冲生成电路提供所述基本上恒定的电压源。

19. 根据权利要求 18 所述的电刺激装置,进一步包括为并行的所述多个通道生成脉冲序列的控制器,其中每个所述脉冲序列用于所述多个通道中的一个。

20. 根据权利要求 18 或 19 所述的电刺激装置,所述基本上恒定的电压源包括:反激式转换器,其初级侧提供共用的初级级;以及经由相应的反激式转换器次级侧与其操作性耦联的相应的降压转换器。

21. 根据权利要求 1 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,进一步包括至少一个组织阻抗监视装置,所述至少一个组织阻抗监视装置被配置成在组织阻抗超过预设阈值后自动去激活所述刺激装置。

22. 根据权利要求 1 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,所述装置包括可植入装置。

23. 根据权利要求 13 所述的电刺激装置,所述基本上恒定的电压源包括初级功率级和可植入的次级功率级,用于向可植入的脉冲生成电路提供所述基本上恒定的电压源。

24. 根据权利要求 1 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,进一步包括所述一个或多个电极引线。

25. 根据权利要求 1 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,其中所述脉冲刺激的脉冲上升时间不超过 500ns。

26. 根据权利要求 25 所述的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间不超过 100ns。

27. 根据权利要求 26 所述的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间不超过 80ns。

28. 根据权利要求 27 所述的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间不超过 50ns。

29. 根据权利要求 28 所述的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间不超过 20ns。

30. 根据权利要求 29 所述的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间不超过 10ns。

31. 根据权利要求 2 至 4 中的任一项所述的电刺激装置,其中所述脉冲刺激的脉冲上升时间主要由所述相应的回路激活开关的开关速度来决定。

32. 根据权利要求 1 所述的电刺激装置,其中所述脉冲刺激的脉冲上升时间足够快,以减少或最小化由所述生成的电流脉冲引起的疼痛感知或身体不适,和/或减少或最小化在所述区域中的组织膜适应从而增加在所述区域中的组织动作电位诱发。

33. 一种功能性电刺激(FES)系统,用于经由施加到活体的区域的一个或多个电极向所述区域提供电流脉冲刺激,该系统包括:

控制平台,所述控制平台具有一个或多个输入,用于接收代表待施加到所述区域的所选的电流脉冲特性的 FES 参数;

输出级,所述输出级操作性耦联到所述控制平台,用于根据所述特性经由所述一个或多个电极生成电流脉冲,所述输出级包括:

电源;

脉冲生成电路,所述脉冲生成电路操作性耦联到所述电源以从其抽取电流;以及

一个或多个控制器,所述一个或多个控制器操作性耦联到所述电源和脉冲生成电路,所述一个或多个控制器被配置成根据所述特性来控制所述脉冲生成电路的操作以生成所述电流脉冲,

其中所述电流脉冲的上升时间足够快,以减少或最小化由所述生成的电流脉冲引起的疼痛感知或身体不适,和/或减少或最小化在所述区域中的组织膜适应从而增加在所述区域中的组织动作电位诱发,

其中,所述脉冲生成电路包括从所述电源拉出的正和负刺激通路,以经由所述一个或多个电极分别施加通过所述区域的正和负电流,所述刺激通路包括相应的电容元件,所述电容元件的电容比与通过所述刺激通路的周期性交替激活提供的负电流脉冲和正电流脉冲的持续时间成反比的幅度比,其中利用所述控制器对所述刺激通路的周期性交替激活提供了顺序双极脉冲刺激。

34. 根据权利要求 33 所述的 FES 系统,所述一个或多个控制器被配置成监视源电压和源电流两者。

35. 根据权利要求 33 或 34 所述的 FES 系统,所述控制器包括滞后控制器,用于监视和调控由所述系统生成的电流脉冲幅度。

36. 根据权利要求 33 或 34 所述的 FES 系统,所述脉冲生成电路包括控制器驱动开关,用于选择性配置所述脉冲生成电路以产生对称或不对称的双极电流脉冲。

37. 根据权利要求 33 或 34 所述的 FES 系统,其中所述生成的电流脉冲的上升时间不超过 500ns。

38. 根据权利要求 37 所述的 FES 系统,其中所述脉冲上升时间不超过 100ns。

39. 根据权利要求 38 所述的 FES 系统,其中所述脉冲上升时间不超过 80ns。

40. 根据权利要求 39 所述的 FES 系统,其中所述脉冲上升时间不超过 50ns。

41. 根据权利要求 40 所述的 FES 系统,其中所述脉冲上升时间不超过 20ns。

42. 根据权利要求 41 所述的 FES 系统,其中所述脉冲上升时间不超过 10ns。

43. 根据权利要求 33 或 34 所述的 FES 系统,所述脉冲生成电路包括在生成所述电流脉冲中由所述控制器激活的一个或多个开关,其中所述生成的电流脉冲的上升时间主要由所述一个或多个开关的开关速度来决定。

44. 根据权利要求 37 所述的 FES 系统,其中所述脉冲上升时间使由所述生成的电流脉冲引起的身体不适最小化。

45. 根据权利要求 33 或 34 所述的 FES 系统,所述一个或多个控制器包括一个或多个组织阻抗监视装置,用于监视所述区域中组织的阻抗,并用于在监视到的阻抗指示偏离安全操作后去激活刺激。

46. 根据权利要求 33 所述的 FES 系统,所述刺激通路包括从所述电源拉出的正刺激回

路和负刺激回路,其每个串联地包含所述一个或多个电极;以及包括由所述一个或多个控制器选择性操作的所述相应的电容元件和相应的回路激活开关。

47. 根据权利要求 46 所述的 FES 系统,所述控制器被配置用于交替激活所述回路激活开关以提供所述顺序双极脉冲刺激。

48. 根据权利要求 47 所述的 FES 系统,所述一个或多个控制器进一步被配置用于选择性地交替激活所述回路激活开关以提供负和正电流脉冲,所述负和正电流脉冲的持续时间比与所述电容比成反比。

49. 根据权利要求 46 至 48 中的任一项所述的 FES 系统,其中所述电容元件被串联连接并且其中所述激活开关被串联连接,电极输出节点与所述串联连接的电容元件和所述串联连接的激活开关相交,由此定义了所述正刺激回路和所述负刺激回路。

50. 根据权利要求 46 所述的 FES 系统,其中所述相应电容元件中的至少一个包括两个或更多串联连接的电容元件,所述电容元件中的至少一个由所述一个或多个控制器根据所述特性选择性激活,以修改其组合电容并由此调整所述电容比。

51. 根据权利要求 50 所述的 FES 系统,其中所述电容比的调整提供在对称与不对称脉冲刺激之间的选择。

52. 根据权利要求 46 所述的 FES 系统,进一步包括与所述相应电容元件并联连接的输出电容器,以及一个或多个开关,所述一个或多个开关由所述一个或多个控制器选择性激活,以在提供源自所述输出电容器的单极刺激脉冲中基本上绕过所述相应电容元件。

53. 根据权利要求 33 或 34 所述的 FES 系统,其中经由双极刺激施加于所述区域的电荷被所述电流脉冲固有地平衡。

54. 根据权利要求 33 或 34 所述的 FES 系统,所述电源包括双级开关模式电源(SMPS)。

55. 根据权利要求 54 所述的 FES 系统,所述双级 SMPS 包括反激式转换器和降压转换器,所述反激式转换器操作性耦联到电源并受到所述一个或多个控制器控制以提供基本上恒定的电压源,所述降压转换器与其可操作耦合并受到所述一个或多个控制器控制,以在调控通过所述电流脉冲生成电路可用的脉冲电流幅度中调整所述基本上恒定的电压源。

56. 根据权利要求 55 所述的 FES 系统,其中所述脉冲生成电路集成耦合到所述降压转换器。

57. 根据权利要求 33 或 34 所述的 FES 系统,包括多个刺激通道,所述电源包括共用的初级功率级,并且每个所述通道在向相应的脉冲生成电路供电中包括从所述初级功率级拉出的相应次级功率级。

58. 根据权利要求 57 所述的 FES 系统,所述一个或多个控制器被配置成在为并行的所述多个通道中的各个生成脉冲序列中,控制每个所述相应的脉冲生成电路,其中每个所述脉冲序列用于所述多个通道中的一个。

59. 根据权利要求 57 所述的 FES 系统,所述电源包括反激式转换器和相应降压转换器,所述反激式转换器的初级侧提供共用的初级级,所述相应降压转换器经由相应的反激式转换器的次级侧与其操作性耦联。

60. 根据权利要求 33 或 34 所述的 FES 系统,其中所述输出级在单一芯片上数字化实现。

61. 一种电刺激装置,用于经由施加到活体的区域的一个或多个电极引线向所述区域

提供电流脉冲刺激,所述装置包括电流脉冲生成电路,所述电流脉冲生成电路包括用于操作性耦联到所述一个或多个电极引线的输出节点,并被配置用于操作性耦联到电压源,所述电流脉冲生成电路包括正和负刺激通路,每个所述通路包括相应的充电元件和相应的激活开关,其中每个所述相应充电元件由所述电压源充电,并在所述相应的激活开关激活后放电,以分别生成正和负电流脉冲,使得所述正和负电流脉冲的脉冲上升时间主要由各个所述相应的激活开关的开关速度来决定,

其中每个所述相应的充电元件包括一个或多个相应的电容器,

其中所述一个或多个相应电容器的电容比与所述负电流脉冲和所述正电流脉冲的持续时间成反比的幅度比。

62. 根据权利要求 61 所述的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间不超过 500ns。

63. 根据权利要求 62 所述的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间不超过 100ns。

64. 根据权利要求 63 所述的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间不超过 80ns。

65. 根据权利要求 64 所述的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间不超过 50ns。

66. 根据权利要求 65 所述的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间不超过 20ns。

67. 根据权利要求 66 的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间不超过 10ns。

68. 根据权利要求 61 至 67 中的任一项所述的电刺激装置,其中所述脉冲上升时间足够快,以减少或最小化由所述生成的电流脉冲引起的疼痛感知或身体不适,和 / 或减少或最小化在所述区域中的组织膜适应从而增加在所述区域中的组织动作电位诱发。

69. 根据权利要求 61 所述的电刺激装置,所述刺激通路包括从所述电压源拉出的正刺激回路和负刺激回路,其每一个串联地包含所述输出节点;以及包括所述相应的激活开关和所述相应的电容器。

70. 根据权利要求 61 或 69 所述的电刺激装置,所述装置进一步包括控制器,所述控制器被配置用于交替激活所述相应的激活开关以提供顺序双极脉冲刺激。

71. 根据权利要求 70 所述的电刺激装置,所述控制器进一步被配置用于交替激活所述相应的激活开关以提供负和正电流脉冲,所述负和正电流脉冲的持续时间比与所述电容比成反比。

72. 根据权利要求 70 所述的电刺激装置,其中经由双极刺激施加于所述区域的电荷基本上被所述负和正电流的各个顺序对所平衡。

73. 根据权利要求 61 至 67 中的任一项所述的电刺激装置,进一步包括所述电压源,所述电压源包括基本上恒定的电压源。

74. 根据权利要求 73 所述的电刺激装置,所述电压源包括双级开关模式电源(SMPS)。

75. 根据权利要求 74 所述的电刺激装置,所述双级 SMPS 包括:操作性耦联到电源的反激式转换器;和降压转换器,所述降压转换器与其操作性耦联,以在调控通过所述电流脉冲生成电路可用的脉冲电流幅度中调整所述基本上恒定的电压源。

76. 根据权利要求 75 所述的电刺激装置,其中所述脉冲生成电路集成耦合到所述降压转换器。

77. 根据权利要求 73 所述的电刺激装置,所述电压源包括双级电源,所述脉冲生成电路集成到所述双级电源的第二输出功率级。

功能性电刺激装置和系统及其用途

技术领域

[0001] 本公开涉及电刺激,并且特别是涉及功能性电刺激装置和系统。

背景技术

[0002] 功能性电刺激(FES)的普遍原理来源于神经和肌肉兴奋的生理过程。这些兴奋是在体内、在神经元水平上发生的动作电位(AP)的结果。AP 是神经系统的信使信号。它们在神经系统组织中,响应于可以是天然或人为的刺激而发生。在 FES 的情形中,这些刺激是电荷脉冲。取决于这些刺激的幅度、持续时间和频率,它们能够在不同组织中引起兴奋。FES 疗法利用这些兴奋性脉冲来治疗在身体不同区域具有缺损的患者。由于生成 AP 的复杂性,对于 FES 应用来说,能够生成这些 AP 的人工电刺激脉冲可能需要特定的脉冲类型和刺激方案。

[0003] 所有身体细胞表现出膜电位,其正电荷和负电荷的跨膜分离。该电位与钾离子(K^+ 离子)、钠离子(Na^+ 离子)和大的细胞内蛋白阴离子在细胞内和细胞外流体之间的不均匀分布,以及质膜对这些离子的不同通透性有关。

[0004] 肌肉细胞和神经细胞这两种类型的细胞已发展出对这种膜电位的特化应用。神经和肌肉是可兴奋组织,通过改变它们的静息电位能够产生电信号——或动作电位(AP)——进行通讯。FES 利用电脉冲形式的人工刺激以在不同组织中引发兴奋。

[0005] 神经肌肉电刺激(NMES)是用于改善运动功能的有用治疗方法之一。对 NMES 的使用进行的研究证实了关节活动范围、力和扭矩产生、肌电图(EMG)肌活动幅度的提高,以及肌肉紧张度的降低。尽管以上研究使用 NMES 进行单区段锻炼和肌肉强化,但更近些时候,一些研究已经聚焦于电刺激对在严重丧失活动能力的个体中改善和 / 或恢复诸如抓握、行走、够取、呼吸、吞咽等自主功能的效果。功能性电刺激(FES)是一种装置介导的疗法,其在具有诸如中风、脊髓损伤、多发性硬化症、脑性麻痹和创伤性脑损伤等不同形式的神经肌肉障碍的患者中,将感觉 - 运动系统的电刺激与局部麻痹肢或身体部位的重复的功能性运动或身体功能相整合。

[0006] 已知的 FES 装置尽管有用,但在达到其完整潜力方面具有有限的成功。例如,以前的装置由于对时间特性和幅度的控制仅仅是部分的,因此不能随时间确保电荷平衡。它们还提供有限数目的脉冲,并且为了在不同 FES 应用中使用而需要复杂且高成本的调整。在一些情况下,这些设计的不灵活性转变为 FES 疗法的未充分利用。

[0007] 然而,各种功能性电刺激仪已被用于随时间改善具有各种神经和肌肉骨骼障碍和肌萎缩的患者的生活,以及用于运动损伤的疗法中。已知的 FES 装置提供电脉冲,其激活单一或一组肌肉,以产生运动(神经修复应用)和 / 或增加肌肉量(神经肌肉刺激应用)。FES 装置也已被用于治疗膀胱问题、缓解帕金森氏症的症状和大量其他应用。一般来说,对于每种应用使用特定的 FES 系统。

[0008] 在诸如 FES 疗法、用于抓握的脑机接口控制神经假体和用于坐立平衡的闭环控制神经假体的新兴的高级应用中, FES 系统一般必须提供与常规的专用系统相比宽得多的范

围和种类的脉冲。例如,高级 FES 应用通常可能需要输出功率级以产生例如其幅度、持续时间、形状和 / 或频率可以从一种脉冲实时改变成另一种脉冲的脉冲。图 1 示出了在 FES 应用中可以使用的脉冲形状的常见分类。允许从一种脉冲形状向另一种脉冲形状无缝转变的系统,能够允许更大的治疗灵活性。此外,展现出更高功率效率并具有相对小体积的系统作为例如电池供电的便携式系统可以促进更大的持续性。

[0009] 已知的刺激仪典型地产生电压或电流调控的电脉冲。近年中,后者已被更广泛地接受,因为不论组织的电阻如何,电流调控的脉冲一般向组织递送相同量的电荷。然而,电流模式的解决方案具有与部分脱离的电极相关的潜在问题,所述部分脱离的电极可能突然增加电阻通路并因此产生过大电压。过高电压可能引起不适并在感觉降低或丧失的患者中引起烧伤。另一方面,利用电压模式控制的刺激仪时可以设想等同的场景。由于组织的电压击穿所造成的组织电阻的突然降低,可能引起刺激电流的突然增加。因此,可能希望对电压和电流两者进行调控。从实际实施的观点来看,大多数电流源解决方案具有以线性模式操作输出晶体管,由此引起不想要的热散逸的缺点。因此,电池寿命显著减少,并且功率级的总体尺寸通常由于附加的冷却要求而显著增加。

[0010] 这些应用中的关注的另一个参数是电脉冲的上升时间、即转换速率,其一般应该尽可能快。也就是说,在这些脉冲中提供快速上升时间的适宜性是基于可兴奋组织即神经和肌肉细胞的生理学以及动作电位的生成。这些组织具有离子泵,其对抗电脉冲的递送电荷,以维持细胞膜上的额定电位差。具有较高转换速率的脉冲可能为离子泵提供较少时间来补偿递送的电荷,允许利用较低幅度的信号进行刺激。利用较低幅度的脉冲进行刺激的优点可能包括例如更舒服(即疼痛更少)的疗法和装置的更长电池寿命。

[0011] 在这些应用中,特别是在使用双极脉冲(参见图 1)的情况下,关注的另一个参数是由每次脉冲带来的净电荷应该尽可能接近零,所述参数一般应用在对称和不对称双极脉冲应用中。这种特征一般被认为适合于防止或至少减少电荷在组织中的积累,所述电荷积累可能引起触电过程,其可能例如引起组织破坏。为了解决这个问题,在已知装置中经常使用辅助放电电路,其中在每次双极脉冲后,由于不平衡操作所造成的积累电荷被释放在例如电阻器上。尽管这种解决方案可能导致零积累,但它一般增加热散逸并降低最大脉冲频率,即由于放电所需的额外时间造成的。

[0012] 基于以上以及其他缺点,大多数常规的专用 FES 系统不能直接用于新兴的 FES 应用。例如,它们一般不能提供用于这样的应用的足够广范围和种类的脉冲,由于过大的功率消耗显著限制了它们的操作时间,它们一般不适合用于持续性电池操作的解决方案,和 / 或一般不能例如为多个通道同时提供信号,而这种为多个通道同时提供信号在诸如用于站立和行走的神经假体的系统中可能是特别适合的。这些限制大部分来自于输出功率级,其在电流设计中作为引起热散逸的有损线性模式的电流源操作。主要使用的基于电流源的装置的另一个缺点是它们的信号转换速率,其明显小于电压模式系统的信号转换速率,由此进一步造成功率损耗并导致疗法更不舒适。

[0013] 因此,需要克服了已知技术的一些缺点或至少为公众提供有用的可选方案的功能性电刺激(FES)装置和系统。

[0014] 提供以上背景信息是为了揭示本申请人所相信的可能与本发明有关的信息。这既不必然表明意图承认任何前述信息构成了针对本发明的现有技术,也不应如此解释。

[0015] 发明概述

[0016] 本发明的目的是提供一种功能性电刺激装置和系统及其使用。根据本发明的一个方面,提供了一种电刺激装置,其经由施加到活体的区域的一个或多个电极引线向所述区域提供顺序双极脉冲刺激,所述装置包括电流脉冲生成电路,该电流脉冲生成电路包括用于操作性耦联到所述一个或多个电极引线的输出节点,并被配置用于操作性耦联到基本上恒定的电压源,所述电流脉冲生成电路包括从所述基本上恒定的电压源拉出的正和负刺激通路,以经由所述一个或多个电极引线分别施加通过所述区域的正和负电流,所述刺激通路包括相应的电容元件,所述电容元件的电容比至少部分地决定了所述正电流与负电流的幅度比,其中所述刺激通路的周期性交替激活提供了所述顺序双极脉冲刺激。

[0017] 根据本发明的另一个实施例,提供了一种用于经由施加到活体区域的一个或多个电极向所述区域提供电流脉冲刺激的功能性电刺激(FES)系统,包括:控制平台,该控制平台具有用于接收代表待施加到所述区域的所选电流脉冲特性的 FES 参数的一个或多个输入;输出级,该输出级经由所述一个或多个电极操作性耦联到所述控制平台,用于根据所述特性来生成电流脉冲,所述输出级包括:电源;脉冲生成电路,该脉冲生成电路操作性耦联到所述电源以从其抽取电流;以及一个或多个控制器,该一个或多个控制器操作性耦联到所述电源和脉冲生成电路,所述一个或多个控制器被配置成根据所述特性来控制所述脉冲生成电路的操作以生成所述电流脉冲,并在调控所述特性中监视经由所述电源提供的源电压和源电流中的至少一种。

[0018] 根据本发明的另一个实施例,提供了一种电刺激装置,其用于经施加到活体区域的一个或多个电极引线向所述区域提供电流脉冲刺激,所述装置包括电流脉冲生成电路,该电流脉冲生成电路包括用于操作性耦联到所述一个或多个电极引线的输出节点,并被配置用于操作性耦联到电压源,所述电流脉冲生成电路包括正和负刺激通路,每个所述通路包括相应的充电元件和相应的激活开关,其中每个所述相应充电元件由所述电压源充电,并在所述相应的激活开关激活后放电,以分别生成正和负电流脉冲,使得所述正和负电流脉冲的脉冲上升时间主要由每个所述相应开关的开关速度来决定。

[0019] 根据本发明的另一个实施例,本文描述的装置和系统的实施例被用于提供功能性电刺激,以在患有神经肌肉缺陷、中风、多发性硬化症、脊髓损伤、中枢神经系统损伤或肌肉损伤的个体中改善一种或多种肌肉、相关神经、脑和脊髓的功能。

[0020] 根据本发明的另一个实施例,本文描述的装置和系统的实施例被用于向能够在其间通讯的多个关联神经提供功能性电刺激,以便促进所述神经间的通讯。例如,在一个实施例中,以从运动单元激活阈值的约一倍至所述运动单元激活阈值的约三倍的强度施加所述功能性电刺激。在又一实施例中,以所述运动单元激活阈值的约两倍的强度施加所述功能性电刺激。在又一实施例中,所述神经之间的通讯互连性随时间改善。

[0021] 根据本发明的另一个实施例,功能性电刺激被用于促进多个关联神经之间的通讯,包括以运动单元激活阈值的约一倍至所述运动单元激活阈值的约三倍的强度向所述多个关联神经施加功能性电刺激,由此使所述神经之间的通讯互连性随时间改善。在又一实施例中,作为对称的双极脉冲施加所述电刺激。在又一实施例中,以约 40Hz 的频率提供所述电刺激。在又一实施例中,所述脉冲被施加约 250 μ sec。

[0022] 根据本发明的另一个实施例,本文描述的装置和系统的实施例被用于向能够彼此

通讯的多个关联神经提供功能性电刺激,以便促进神经可塑性并改善所述神经间的通讯。

[0023] 在阅读了下面参考附图仅作为实例给出的本发明的具体实施例的非限制性描述,本发明的其他目标、目的、优点和特征将变得更加显而易见。

[0024] 附图简述

[0025] 将参考附图提供仅作为实例的本公开的几个实施例,在所述附图中:

[0026] 图 1 是适用于不同 FES 应用的各种脉冲特性的示意表示,一种或多种所述特性的选择可用于实现本发明的不同实施例;

[0027] 图 2 是根据本发明的一个实施例的 FES 系统的概要图;

[0028] 图 3 是根据本发明的一个实施例的 FES 系统的输出级的示意图;

[0029] 图 4 是根据本发明的一个实施例的具有数字控制的双级开关模式电源(SMPS)的 FES 系统的输出级的示意图;

[0030] 图 5 是根据本发明的一个实施例的具有数字控制的双级开关模式电源(SMPS)的多通道 FES 系统的输出级的示意图;

[0031] 图 6 是根据本发明的一个实施例的 FES 装置的第一输出功率级的详细示意图;

[0032] 图 7 是根据本发明的一个实施例的在图 6 的输出功率级中经由开关电压采样提取的输出电压的图示和示意图;

[0033] 图 8 是根据本发明的一个实施例的图 6 的输出功率级的控制器的示例性 PI 补偿器架构的示意图;

[0034] 图 9 是根据本发明的一个实施例的由图 6 的输出功率级的控制器实现的峰值电流占空比解析处理的示意图;

[0035] 图 10 是根据本发明的一个实施例的用于控制图 6 的输出功率级的输出电压而执行的示例性控制序列的流程图;

[0036] 图 11 是根据本发明的另一个实施例的 FES 装置的第一功率级的详细示意图;

[0037] 图 12 是根据本发明的一个实施例的从图 6 的第一输出功率级的输出电压示例性引出的第二输出功率级的详细示意图;

[0038] 图 13 是根据本发明的一个实施例的从图 11 的第一输出功率级的输出电压示例性引出的第二输出功率级的详细示意图;

[0039] 图 14 是根据本发明的一个实施例的用于 FES 装置的第二输出功率级的示例性滞后控制序列的流程图;

[0040] 图 15 是根据本发明的一个实施例的从图 12 的第二输出功率级感测到的电流的图示;

[0041] 图 16 是根据本发明的一个实施例的用于在控制图 12 的第二输出功率级的输出中使用的示例性感测电路的示意图;

[0042] 图 17 是使用图 16 的示例性感测电路获得的感测电流的图示;

[0043] 图 18 是用于在控制图 12 的第二输出功率级的操作中使用的示例性滞后比较器电路的示意图;

[0044] 图 19 是用于在控制图 12 的第二输出功率级的输出中使用的比较器的波形和后续控制输出的图;

[0045] 图 20 是根据本发明的一个实施例的开关电容器脉冲生成电路的示意图,示出了

处于(a)电路的一般性配置,(b)在生成负电流脉冲中电路的有效配置,以及(c)在生成正电流脉冲中电路的有效配置;

[0046] 图 21 是根据本发明的另一个实施例的开关电容器脉冲生成电路的示意图;

[0047] 图 22 根据本发明的另一个实施例的开关电容器脉冲生成电路的示意图,其被选择性配置用于单极、双极对称和双极不对称操作;

[0048] 图 23 是图 22 的开关电容器脉冲生成电路的示意图,示出了处于(a)用于双极不对称操作的电路的一般性有效配置,(b)在生成负电流脉冲中电路的有效配置,以及(c)在生成正电流脉冲中电路的有效配置;

[0049] 图 24 是根据本发明的一个实施例的 FES 装置的示例性输出级的详细示意图;

[0050] 图 25 是根据图 24 的实施例的开环反激式转换器的模拟波形的图示;

[0051] 图 26 是根据图 24 的实施例的开关电容器电路的模拟波形的图示;

[0052] 图 27 和 28 是图 24 的输出级的模拟波形的图示;

[0053] 图 29 是图 24 的输出级的反激式转换器的实验波形的图示,示出了(a)中的减幅振荡,以及(b)中所述减幅被减振器过滤;

[0054] 图 30 是根据图 24 的实施例的在稳态下反激式初级侧 CPM DCM 控制的实验波形的图示;

[0055] 图 31 是由图 24 的输出级生成的实验性电流脉冲波形的图示,其中(a)示出了 58.8mA 的负电流脉冲跟随有 400 μ s 的 14.8mA 处的恢复脉冲,并且(b)示出了增加电流基准值以生成更大幅度;

[0056] 图 32 是根据图 24 的实施例的实验性波形的图示,示出了脉冲上升时间和脉冲方向开关时间;

[0057] 图 33 是根据本发明的一个实施例的不对称双极电流脉冲波形的图示,其中 $R_{load}=1k\Omega$ 、 $t_{pulse}=250\mu s$ ($4t_{pulse}=1ms$)、 $f_{pulse}=40Hz$,并且其中在(a)中的图示表示 -60mA 脉冲跟随有 +15mA 脉冲,并且其中在(b)中的图示表示同时启动的两个刺激通道,以提供 -30mA 脉冲并跟随有 +7.5mA 脉冲;

[0058] 图 34 是根据图 33 的实施例的上升时间细节的图示,其中 $R_{load}=1k\Omega$ 、 $t_{pulse}=250\mu s$ 、 $f_{pulse}=40Hz$,其中(a)对于 -60mA 脉冲来说达到所需脉冲幅度的初始上升/下降时间被示出为低于 10ns,并且其中(b)对于 -30mA 脉冲来说达到所需脉冲幅度的初始上升/下降时间被示出为低于 10ns;

[0059] 图 35a 是所进行的功能性运动任务、肩和肘关节角度变化以及每块肌肉的刺激模式的示意图,其中粗线和细线指示关节运动和刺激模式(开/关的定时);

[0060] 图 35b 是电极位置的示意图;

[0061] 图 36a 是在训练前和各个时间点处获得的 H-反射和 M 波的补充曲线的图;

[0062] 图 36b 是示例性引发的 M 波和 H-反射曲线的图;

[0063] 图 36c 是 H-反射和 M 响应曲线随着训练的时间过程而变化的图;

[0064] 图 37 是时间过程图,示出了与作为基准的未患病侧臂相比,第一远端骨间肌(FDI)、桡侧屈腕肌(FCR)、指伸肌(EDL)、肱二头肌(BB)、肱三头肌(TB)、前(aDe1)和后三角肌(pDe1)的最大自主收缩水平的变化;

[0065] 图 38a 是画圆试验期间肩、肘、腕关节和食指位置的示例性 x-y 绝对位置图示;以

及

[0066] 图 38b 是画圆试验期间归一化到肩位置的肘、腕关节和食指位置的示例性 x-y 位置图示。

具体实施方式

[0067] 应该理解,本公开在其应用上不限于在下面的描述中提出的或在附图中图示的具体构造和组件的布置。本公开能够使用其他实施例并能以各种方式实践或执行。此外,应该理解,本文中使用的词组和术语是出于描述的目的,并且不应被当作限制性的。本文中使用的“包含”、“包括”或“具有”及其变化形式打算涵盖其后列出的项及其等同物以及其他项。除非另有限制,否则本文中的术语“连接”、“耦合”、“安装”及其变化形式被广义使用,并涵盖直接和间接的连接、耦合和安装。此外,术语“连接”和“耦合”及其变化形式不限于物理或机械或电连接或耦合。另外,并且正如在后面的段落中所描述的,在图中图示的特定机械或电配置意在示例本公开的实施例。然而,被认为处于本公开的教导范围内的其他替代机械或电配置也是可能的。此外,除非另有指明,否则术语“或”被当作是包括性的。

[0068] 现在将参考本文的公开和附图,描述根据本发明的不同实施例的功能性电刺激(FES)装置和系统及其使用。

[0069] 具体来说,图 2 提供了根据本发明的一个实施例的 FES 系统 200 的概要图。在该特定实施例中,FES 系统由外部系统构成,然而如将在下面进一步讨论的,可以设计类似的系统并将其实现用于内部实现(例如可植入系统),而不背离本公开的总体范围和本质。总的来说,系统 200 包括输出级 202,输出级 202 包括用于产生电脉冲的功率级 204 和调控功率级 204 的操作的控制器 206。系统 200 可以进一步包括一个或多个刺激电极 208,或被配置用于与其操作性耦联,以例如通过皮肤(例如表面 / 透皮电极)、直接穿透身体(例如经皮电极)等将由功率级 204 生成的脉冲递送到靶组织。还说明性地提供了中央处理平台或中央逻辑 210,以例如基于来自于从业者或操作员(例如经由一个或多个激活开关、拨号和 / 或其他这样的用户可操作界面,和 / 或通过由实施系统存储或以其他方式取用的一个或多个用户可选择的预编程刺激序列)或来自于诸如一个或多个生理传感器的另一个装置的外部输入 212 将所打算的脉冲特性传输到输出级 202,所述生理传感器被配置成基于与例如所讨论的 FES 治疗的有效性关联或指示所述有效性的一个或多个感测到的生理参数来调控或影响 FES 系统 200 的操作。

[0070] 用于刺激的 FES 脉冲的结构可能由几种特性来确定,例如:脉冲类型(电流或电压)、幅度、持续时间、上升时间、频率、极性、相数和对称性,所述特性将在下面进一步描述。因此,提供灵活的 FES 系统可能允许在提供不同 FES 治疗中具有更高通用性,其中一个或多个这些脉冲刺激特性的变化可能被有利地调整以提高治疗有效性。下面描述的根据本发明的不同实施例的实例一般适于基于诸如脉冲幅度、持续时间、上升时间、频率、极性和对称性的一个或多个可调整和 / 或可选择的脉冲特性来生成电流刺激脉冲,所述特性将在下面更详细描述。另外,由于这些治疗的性质,根据本发明的不同实施例,患者安全性也是特别关心的,并且提供安全性特征也是特别合乎需要的。

[0071] 脉冲类型:正如上面提到的,在提供 FES 中,本文中一般考虑提供电流脉冲而不是电压脉冲。可能影响这样的脉冲的组织电阻的变量间和变量内差异可能包括但不限于例如

典型地由 FES 引起的出汗、皮肤移动和循环增加。为了例如维持所需脉冲幅度,电流和 / 或电压调控可能是合乎需要的。在 FES 疗法的一些示例性实施例中,由于不论组织电阻如何都能将所需电荷递送到组织,因此电流调控可能是优选的。

[0072] 脉冲幅度和持续时间:一般来说,只有在膜电位达到阈值膜电位时才生成动作电位。在不同患者中存在各种不同的组织电阻。此外,在每位患者中,每一种类型的组织可能具有不同阻抗。因此,为了应对这些阻抗变化,可能需要 FES 生成的脉冲具有不同的电流幅度。而且,正被刺激的组织类型因此也可能变成确定给定 FES 治疗的幅度水平和脉冲持续时间的参数。例如,小肌肉的局部刺激一般需要较短、强度较低的脉冲,而较深的肌肉刺激需要较高幅度和较长脉冲持续时间。

[0073] 脉冲上升时间:电流脉冲的上升时间可能与提供增强的 FES 治疗相关。例如,如果脉冲上升时间太慢,则膜电位可能对刺激适应或做出调整。因此,尽管刺激脉冲在其他方面都足够,但是也不能获得阈值膜电位,并且所需的神经肌肉兴奋可能不发生。同样地,改进(即降低)的脉冲上升时间可能引起获得类似刺激所要求的脉冲幅度降低。脉冲幅度的这样的降低可以引起功率消耗的降低和施加到组织的总绝对电荷减少,其在某些应用中可能是特别关注的。

[0074] 脉冲频率:脉冲递送的频率确定了组织中动作电位生成的速率。如果刺激频率等于或大于 40Hz,则生成的动作电位产生连续肌肉(强直性)收缩。如果刺激频率在 16 至 40Hz 之间,则许多个体可能感觉到不连续的肌肉收缩(非强直性收缩);然而,肌肉仍然能够生成功能性任务。对于低于 16Hz 的刺激频率来说,非常不可能出现连续的(强直性)肌肉收缩。刺激频率越高,肌肉疲劳越快,并且患者所经历的不适越少。

[0075] 脉冲极性和对称性:脉冲可以是单极(正或负)或双极(正和负)的。双极脉冲可以是对称或不对称的。在例如图 1 中图示了这些特性的不同排列。

[0076] 上述特性定义了 FES 应用中使用的脉冲的类型和形状。例如,对于外部刺激来说,优选维持组织上的电荷平衡,因为随时间在组织中积累的过量电荷可以导致触电过程并造成显著的组织损伤和疼痛。因此,在临床实践中最经常使用在每个方向上施加相同量电荷的双极脉冲。具有采取给定幅度和持续时间的一个负相和采取所述幅度的四分之一和所述持续时间的 4 倍的一个第二正相的不对称脉冲被认为用于产生对外部 FES 应用的改进的结果,然而在本发明的背景中也可以考虑其他脉冲持续时间和幅度比,而不背离本公开的一般性背景。取决于所探讨的应用,脉冲刺激参数的提高的精确性和控制可以允许更精确和有效的治疗,更不用说提高的患者安全性和舒适水平。例如,提供减少的脉冲上升时间(其可能有效地造成用于生成所需肌肉收缩的脉冲幅度(能量)的降低)、严格控制脉冲时间特性和脉冲幅度,可能都有助于降低电荷积累的可能性,并且因此代表了用于 FES 系统改进的固定机会。

[0077] 在下面的表 1 中,概述了各种脉冲特性及其对 FES 的影响,以及在 FES 应用的背景中适用于提供改进的 FES 治疗机会的相应准则,至少一些所述改进的 FES 治疗机会在本文描述的本发明的各种实施例及其等同物的实现中,总体上得以实现。

[0078]

脉冲特性/效果	FES 应用的准则
脉冲类型: 受调控的电流脉冲可以响应于刺激过程中组织阻抗的改变而提供可预测的兴奋水平。	精确地调控电流水平可以提供可靠的刺激脉冲并为 FES 疗法提供可重复的响应。
幅度和持续时间: 不同的组织类型可能得益于不同的脉冲幅度范围和/或持续时间。	基于所打算的 FES 应用来调整/控制电流脉冲幅度和/或持续时间可以增强结果。
脉冲上升时间: 较快的上升时间一般可以降低组织膜适应出现的可能性或通过其他方式有利地影响组织膜适应出现。	产生较快的脉冲上升时间可能导致 AP 的更可靠的生成。因此, 在例如神经元或肌肉组织中, 正方形脉冲可能更有效引发 AP。次级效应可以包括所需的脉冲幅度的降低以诱导相似效应, 其可以引起功率消耗和组织中次级效应(例如不适/损伤)的降低。
脉冲频率: 在约 0 至 100 Hz 的脉冲频率内, 刺激频率通常确定 AP 的速率。超过 100 Hz 时, AP 速率不一定与刺激频率相一致。超过 1000 Hz 的刺激频率可能使可兴奋组织丧失能力, 并且因此不生成 AP。	脉冲频率的范围可以允许不同的 FES 应用。
脉冲极性和对称性: 对称或不对称; 单极或双极。	生成不同脉冲形状和/或序列的灵活性的增加可能有利地影响不同 FES 应用的结果。

[0079] 表 1 : 示例性脉冲特性

[0080] 参考图 3 并根据本发明的一个实施例, 一般性描述了示例性输出级 300。在该实施例中, 输出级 300 一般包括操作性耦联到诸如电池等的电源 304 的第一功率级 302, 以增加可用于第二功率级 306 的电压源, 来经由脉冲生成电路 310 向负载 308 提供足够的电流以实现各种 FES 脉冲序列 / 参数。还提供控制器 312 以控制输出级 300 的各种操作方面, 诸如电压和 / 或电流调控, 并控制以调节 FES 参数值和 / 或实现各种安全性程序, 以及根据一个或多个可选择的 FES 治疗序列 / 参数来控制脉冲生成电路的操作。例如在包含有输出级 300 的总体 FES 系统的背景中, 在提供总体控制特征中, 也可以提供总体 FES 微控制器 314。

[0081] 在一个实施例中, 输出级由双级数字控制开关模式电源 (SMPS) 构成。例如并参考图 4 和 5 的说明性实施例, 输出级 (400, 500) 可以使用串联布置的两个开关模式电源 (SMPS)。第一 SMPS, 在这些实例中为反激式转换器 (402, 502), 升高源电压或电池电压

(404,504),使得第二 SMPS,在这些实例中的降压转换器(406,506),能够在输出端生成所需电流脉冲幅度以刺激负载(408),即经由分开的或集成的(即合并的)脉冲生成电路,其在这些实例中由下面按照本发明的不同实施例更详细描述的开关电容器电路(410,510)构成。

[0082] 在电池操作的 FES 系统或装置的实现中,与其他可获得的电源架构相比,使用具有数字控制的低功率高频率 SMPS 能够造成电池寿命的显著增加。另外,通过使用诸如上文中所例示的开关功率转换器可以有效地执行 DC-DC 变换,同时在电源与输出之间提供潜在的电流隔离。这基于下述事实,即在这样的系统中使用的磁装置基本上不消耗电力。此外,这些装置的开关元件一般是关断或处于饱和的,其也能有助于节能。

[0083] 仍参考图 4 和 5,根据一些实施例,脉冲生成电路(410,510)包括开关电容器电路,该开关电容器电路是第二功率级(406,506)的一部分,以生成在该实例中经由共用的数字块/控制器(412,512)传输到其的输入控制参数相一致的不同脉冲图案。

[0084] 如在下面参考详细的说明性实施例将更详细描述,脉冲生成电路(410,510)可能包括开关电容器电路,该开关电容器电路允许例如形成具有相对快的上升时间、清晰的脉冲特性和在双极操作中基本上平衡的电荷(即减少或避免可能造成组织损伤的在被刺激组织中电荷积累)的各种脉冲轮廓。例如,在一个实施例中,当施加双极脉冲图案时,第二、即下游功率级的开关电容器部分可以固有地提供零(或有效的零)积累电荷。这样的脉冲轮廓可以以不同组合包括但不限于单极、双极、单相、双相对称和/或不对称脉冲序列,其可以取决于向系统的外部输入和/或内部输入而在时间、幅度和/或频率上变化,如例如图 1 中所示。

[0085] 在一个实施例中(例如参见图 5),开关电容器电路 510 被集成在降压转换器布局结构 506 中。这样的输出功率级、即递降 DC-DC 转换器,当操作达到平衡时一般遵守电容器电荷平衡的基本原则。例如,在受调控的功率级中,在转换器中使用的输出电容器上的平均值可以被配置为零,如由下述关系式所指示的。

[0086]
$$0 = \frac{1}{T_s} \int_0^{T_s} i_c(t) dt = \langle i_c \rangle$$

[0087] 从该关系式,可以将开关电容器输出结合到递降开关转换器的输出中,以向负载递送脉冲。

[0088] 仍参考图 4 和 5,数字块/控制器 410、510 可以被提供用于对输出级的各种情况的控制,它是第一和/或第二功率级的电压和/或电流反馈控制,和/或向第一或第二功率级和/或脉冲生成电路提供各种控制信号。该控制器还可以提供增强的系统灵活性和/或为患者提供不同层次的保护。例如,在一个实施例中,数字电流模式控制可以提供电流过载保护。另外,数字控制和逻辑可能使得能够进行各种系统和脉冲参数的调整,以使系统适应于不同 FES 治疗方案、序列和疗法和/或不同组织类型、患者和/或患者状况等。例如,在一个实施例中,控制器可以被配置成根据例如组织类型的各种参数、不同患者的变化性和/或同一患者随时间的变化性来调控输出电流水平。也就是说,相对快速的控制器可用于在每个脉冲相期间调控输出电流水平,以提供准确的电流幅度。由于皮肤的电阻可以在 400 Ω 至 3k Ω 之间变化,因此例如在示例性实施例中将电池电压升高至几百伏以产生范围在 0 至 125mA 内的电流脉冲,可能是合乎需要的。

[0089] 为了简化下述实例,描述将仅限于说明单通道实现,然而,并且如在图 5 中示意示出的,本文描述的本发明的各个方面可以容易地扩展至多个通道,如将在下面的实例中更详细讨论的。

[0090] 第一输出功率级

[0091] 如在图 4 和 5 的实例中一般性示出的,根据本发明的不同实施例,FES 系统的输出级可能包括反激式转换器等以升高诸如电池的关联电源的电压。反激式布局结构能够提供隔离变压器,其通过提供与高压部件的电流隔离而使自身一般适用于生物医学应用,并具有为可植入 FES 应用无线地传输电力的潜力。此外,并且具体参考图 5,在添加额外的次级绕组的情况下,反激式布局结构可以容易地扩展到多个通道。

[0092] 参考图 6 并根据一个实施例,现在将描述反激式转换器布局结构的第一实例。在该实施例中,为了提供具有基本上恒定的高源电压 V_{out} 的第二功率级(例如参见与该实例相关联的图 12),反激式转换器 600 使用 1:n 匝数比的变压器,诸如 1:10 或其他适合的比率,这取决于手边的应用。一般来说,反激式转换器被设计成基本上独立于第二功率级操作,其中反激式转换器的输出电压与第二功率级和脉冲生成电路串联连接,以向负载提供希望的电流脉冲。

[0093] 在这个实例中,反激式转换器 600 的输出由数字块 602 数字控制,所述数字块 602 在本实施例中由初级侧电流编程模式(CPM)控制器构成。具体来说,反激式转换器 600 被配置成以不连续导电模式(DCM)操作——其中次级侧二极管变得反向偏压——并使用数字 CPM 初级侧控制。就此而言,DCM 允许控制器 602 被完全放置在反激式 600 的初级侧上。因此,可以从初级侧开关电压值计算输出电压而不需在次级侧上采样,因此减少了次级侧上电路的数量,这对于例如可植入实现可能是受关注的。此外,CPM 一般包括以峰值电流模式控制初级侧开关电流,其限制了施加到次级侧的电流,提供了另一层安全性。此外,CPM 减少了系统的阶数;事实上通过小信号分析,控制电流向输出电压的转换功能可以减少到一个主导极点,并因此可以使用简单的比例积分(PI)补偿器 604 进行控制,如该实例中所示。

[0094] 因此,根据本发明的一个实施例,可以以下列顺序调控反激式转换器 600 的输出电压。首先,通过在以 DCM 操作时在每个开关周期对开关电压进行两次采样,在初级侧上提取输出电压。在每个开关周期期间,开关电压呈现如下三个值:

$$[0095] \quad v_{sw1} = i_{sw} R_{on}$$

$$[0096] \quad v_{sw2} = \frac{V_{out} + V_f}{n} + V_{in}$$

$$[0097] \quad v_{sw3} = V_{in}$$

[0098] 其中 i_{sw} 是开关电流, R_{on} 是开关的导通电阻, V_f 是二极管模块的正向电压,并且 n 是匝数比。以上方程描述了主接通阶段(v_{sw1})、断开阶段(v_{sw2})期间和当转换器进入 DCM(v_{sw3})时的开关电压。在断开和 DCM 阶段期间使用 ADC 对电压进行采样,并将其存储在两个寄存器中。通过减去这些值并乘以匝数比来计算输出电压。二极管的正向电压从数据表得知,并且由于 $V_{out} \gg V_f$,所以在计算中可以将其忽略。如图 7 中所示,将提取到的输出电压(例如经由提取器 606)前馈并生成数字误差值(例如经由误差生成器 608)。

[0099] 通过从 V_{ref} 中减去 HV_{out} 解算出误差值。将误差值映射在误差查找表(LUT)中。该 LUT 取原始误差值并指派误差值。将该误差值馈送给 PI 补偿器 604,其使用下述差分方程

为下一个开关周期解算出新的控制电流。图 8 中示出了示例性的 PI 架构。

[0100] $i_c[n] = ae[n] - be[n-1] + i_c[n-1]$

[0101] 在 AELUT 和 BELUT 中将误差值和延迟误差值分别乘以 PI 系数 A 和 B。通过加法器 / 减法器来计算新的控制电流, 使用 $\Sigma - \Delta$ 数模转换器或 $\Sigma \Delta$ DAC (610) 将其转换成模拟电压并馈送给比较器 604, 以便为下一个开关周期设置峰值电流值以及因此开关的开通时间。图 9 中示出了该处理。为了获得准确的占空比, 一般需要开关电流的斜线上升。然而, 实际的开关具有在刚刚接通后减幅振荡的缺点。这种减幅振荡的量值可能超过控制电流, 这将造成假的过早的比较器高信号, 导致设置 - 重置 (SR) 锁存器的早期重置和占空比降低。这个问题可以通过消隐时钟来减轻, 所述消隐时钟忽略开关电流中的起始时段, 防止假的重置信号。为了提供转换器 600 对由扰动引起的振荡不敏感, 可以通过占空比限制信号将占空比限制到低于 50%。

[0102] 图 10 提供了根据本发明的一个实施例的上述控制序列的流程图。

[0103] 参考图 11, 并根据一个实施例, 现在将描述反激式转换器布局结构的第二个实例。在该实施例中, 为了提供具有基本上恒定的高源电压 V_{bus} 的第二功率级 (例如参见与本实例相关联的图 13), 反激式转换器 1100 使用 1:10 匝数比的变压器。一般来说, 反激式转换器被设计成基本上独立于第二功率级操作, 其中反激式转换器的输出电压与第二功率级和脉冲生成电路串联连接, 以向负载提供希望的电流脉冲。

[0104] 在这个实例中, 反激式转换器 1100 的输出由数字块 1102 数字控制, 所述数字块 1102 在该实施例中由次级侧控制器构成, 以提供输出电压反馈控制。例如, 模数转换器 (ADC) 可以对每个开关周期的反激式转换器输出电压 V_{bus} 进行采样, 然后将采样的电压 ($HV_{bus}[n]$) 与数字基准 ($V_{ref}[n]$) 进行比较, 以生成误差值 ($e[n]$)。在该实例中, 将误差值馈送给 PID 补偿器 1106 以经由脉冲宽度调制器 (PWM) 1108 来实现, PID 补偿器 1106 为下一个开关周期建立占空比 ($d[n]$) 或开通时间 (总开关时段中主开关 M 将活动的分数)。因此, 占空比的改变将相应地调整 V_{bus} , 直至其达到希望的基准。再次, 将反激式转换器 1100 的输出电压与第二功率级和脉冲生成电路串联连接, 以向负载提供希望的电流脉冲。

[0105] 本领域技术人员将理解, 其他反激式控制技术和方法可以应用于本发明的背景中, 而不背离本公开的总体范围和本质。此外, 尽管上面考虑到了用于提供第一输出功率级的不同反激式转换器配置, 但将理解, 在执行本文中示例性示出为反激式转换器的第一功率级的功能中, 在本文中可以考虑诸如升压、降压 - 升压、cuk、SEPIC 及其改良形式的其他类型的递升转换器以及其他隔离和非隔离递升电压布局结构, 而不背离本公开的范围和本质。

[0106] 第二输出功率级

[0107] 如上面提到的, 并根据本发明的一个实施例, 可以提供与如上所说明性描述的第一输出功率级操作性耦联的第二输出功率级, 以从由其提供的基本上恒定的电压源抽取并经由与其操作性耦联的脉冲生成电路提供具有和 / 或所选特性的电流脉冲。

[0108] 参考图 12 并根据本发明的一个实施例, 提供了第二输出功率级的第一实例。在该实例中, 第二功率级 1200 包括降压转换器 1202 和由开关电容器输出电路 1204 构成的集成脉冲生成电路, 其在下面根据本发明的不同实施例进一步讨论。还提供了数字块或控制器 1206, 其例如向脉冲生成电路 1204 提供控制信号 (c_3, c_4) 以控制由此生成的各种脉冲特性

(例如脉冲频率、持续时间、类型等),以及响应于经由感测电路 1208 监视的感测到的电流值而控制降压转换器 1202 的操作,以便有效地调控由此生成的电流脉冲幅度。

[0109] 图 13 提供了第二输出功率级 1300 的另一个实例,其也包括降压转换器 1302 和由开关电容器电路 1304 构成的集成脉冲生成块。还提供了数字块或控制器 1306,其例如可以经由脉冲形成器 1310 向脉冲生成电路 1304 提供各种控制信号,以控制由此生成的各种脉冲特性(例如脉冲频率、持续时间、类型等),以及响应于经由感测电路 1308 监视的感测到的电流值而控制降压转换器 1302 的操作,以便有效地调控由此生成的电流脉冲幅度。

[0110] 在这个实施例中,还提供了另外的安全性机制,其中可以采用两种不同方法来监视组织阻抗。在第一种方法中,通过阻抗监视器(1312)数字监视输出电压和负载电流;这些值可以提供负载的精确估算并提供电压过载和电流过载保护。第二种方法是模拟替代,其使用微分电路(即阻抗监视器 1314)连续监视电感电流纹波的斜率。提取出的斜率依赖于组织电阻。将斜率馈送给两个比较器,其基准值基于可接受的组织电阻范围来设置。如果组织电阻下降过低或上升过高,则系统立即关闭。

[0111] 参考图 12 和 13 的实施例,在一些情况下可以假定在单电流脉冲期间,对于个体来说负载事实上是恒定的,然而它在不同个体之间以及在每个个体中在几个脉冲上可能改变,这是由于例如典型地由 FES 造成的出汗、皮肤移动和循环增加,皮肤电阻可能改变。因此,并且按照一些实施例,控制器 1206、1306 可以被配置成监视输出电流并相应进行调整,使得第二功率级(例如这些实例中的降压转换器 1202、1302)达到足够水平以提供适合的或所需的电流脉冲幅度。在这些特定实施例中,提供了滞后控制,其可以例如利用最少的硬件表现出相对快的响应。尽管硬件最小化可能不是对所有实施例来说都特别适合,但是如在图 12 和 13 的实施例中,当应用于下述双功率级系统的第二功率级时可能是特别适合的,在所述双功率级系统中,第二功率级可能被多路化用于多个并行的刺激通道(例如参见图 5),其每个由同一第一功率级供电。在减小装置尺寸受关注的任何情况下,提供减小的硬件实现可能是特别适合的。

[0112] 在实现滞后控制中,在例如图 12 和 13 的实施例的背景中,降压转换器(1202, 1302)的主开关(M_{b1} , M_{MS})保持激活,直到感测到的值(例如在感测电阻器上感测到的电流(R_{ss} , R_{sense}))达到基准值加上超出它的一定电压裕度(即附加滞后)。此时主开关关断并且次级开关(M_{b2} , M_{SR})接通,直到感测到的电流下降到低于基准值减去同样的电压裕度。以最大可接受电压变化设置滞后裕度,其在降压转换器的情形中是给出输出电流脉冲中最大可接受电流纹波的电压裕度,在调控输出负载中一般是足够的。图 14 提供了根据本发明的一个实施例的上述控制序列的流程图。

[0113] 在图 12 和 13 的实例中,开关电容器电路 1204、1304 (在下面更详细讨论)改变了负载电流的极性,其能够导致如图 15 中所示的感测到的电流(为了简化使用来自于图 12 的实施例的信号基准),并可能抑制系统的输出的有效控制。也就是说,在实践中,感测电路 1208、1308 的操作可能受到来自于输出电容器(C_{out})和开关电容器 1204、1304 的纹波以及随着电流脉冲过程而改变的感测到的值的影响。例如,开关电容器电路 1204、1304 可能事实上即刻改变负载电流的极性。利用滞后控制,将受调控的负载电流保持在正确水平,在整个脉冲过程中基准值可以刚好同样快速地改变,这在不使用非常快速的 DAC 时可能难以做到。

[0114] 在一个实施例中,这两个问题可以经由图 16 中所示的感测电路来解决,其中基准电路部件和信号出于简化起见与图 12 中所示相一致,但是如本技术领域的普通技术人员容易理解的,其可以在图 13 的实施例的背景中容易地执行。在该实例中,可以通过跨过该电路中放大器的第一增益级放置 RC 滤波器来消除过量纹波,其中转角频率可以被选择成使纹波频率被减小。RC 时间常数可以保持足够小,以使波形不衰减的过多并且每个级之间的稳定时间最小。

[0115] 为了解决与感测到的电流值的快速改变相关联的潜在问题,可以引入第二增益级。为了能够在整个脉冲期间保持基准电流基本上恒定,可以对这些级中的增益进行选择,以归一化在两相中感测到的平均电流。这可以通过为负向电流相的第一放大级(i_{sn})选择适合的增益 K_1 ,并调整 K_2 使得在正向电流相中第二级的输出(i_{sp})与第一级负电流相在同一水平上来实现。在以上实例中,当 $I_{ss1}=4I_{ss2}$ 时, K_2 可以被设置为 4。使用单刀双掷(SPDT)模拟开关,可以选择 i_{sn} 作为负脉冲相期间的感测电流,并在正相期间切换到 i_{pn} 。采样结果在图 17 中示出。

[0116] 基于以上,在图 12 (或 13) 的实施例的背景中使用如图 16 中所示的感测电路,可以在脉冲序列期间将基准电流保持恒定,由此允许使用较慢的 DAC 并提高滞后控制器的有效性。

[0117] 参考图 18 并根据一个实施例,可以通过向比较器正反馈来添加滞后。这可以通过添加两个电阻器来实现:例如一个在正输入处(R_1),并且另一个在正端子与输出之间(R_2)。

[0118] 滞后的量可以通过下面的简化关系式来描述:

$$[0119] \quad \Delta v_+ \cong v_{cc} \frac{R_1}{R_2}$$

[0120] 所述滞后可以生成适合的裕度,该裕度定义了操作输出电流变化。得到的比较器波形和随后的控制输出在图 19 中被示出。

[0121] 具体参考图 12,可以将来自比较器 1210 的控制信号(V_{cont})馈送到停滞时间逻辑电路 1212,以便为降压开关生成两个控制信号(c_1, c_2)。在一个实施例中,可以在信号之间添加停滞时间以防止两个降压开关直通。在图 13 的实施例中更普遍性地描述了类似的系统,其中滞后比较器 1310 适于将代表感测到的电流值($V_{gs}[n]$)的值与高和低基准值($V_{ref_low}[n], V_{ref_high}[n]$)进行比较,并且将控制信号($comp_{low}[n], comp_{high}[n]$)输出到开关信号生成器 1316,所述开关信号生成器 1316 被配置成控制上面讨论的降压变换器的主和次级开关的激活。

[0122] 将理解,其他类型的控制器、控制序列和技术可以容易地应用于本发明的背景中,而不背离本公开的总体范围和本质。实例可以包括但不限于平均电程序模式控制和其中功率级的电流和输出电压同时受到调控的其他基于双反馈回路的实现。

[0123] 脉冲生成电路

[0124] 正如上面讨论的,根据一些实施例,可以经由第二输出功率级的滞后控制来实现负载(或脉冲)电流的紧密和快速调控。然而,为了例如产生双极不对称脉冲,一般必须将刺激从给定幅度的正/负电流,随后切换到极性相反并且幅度为所述给定幅度的分数的电流(例如在一个实例中为 I 至 $-1/4I$)。为了在相对有限的时间帧内(例如在一些实施例中在 $3\mu s$ 或更短时间内)获得这种改变,尽管可以应用滞后控制以在所需上升时间内调控负

载电流,但是电压调控可能不是如此容易实现。例如,由于在单个电流脉冲中负载被认为是恒定的,因此电压必须以相同速率改变(例如在不到 $3\mu\text{s}$ 内从 V 变化至 $1/4V$),这使用常规的控制技术不容易实现。因此,为了在改变电流方向的同时获得所需的脉冲响应时间,使用了快速切换脉冲生成电路,诸如在图 12 和 13 中一般性示出的开关电容器电路,以快速改变负载的电压和电流方向。例如,在一个实施例中,脉冲生成电路应当将电压幅度从 V 快速改变成 $1/4V$ 并改变流向负载的电流的方向。

[0125] 在一个实施例中,脉冲生成电路包括正和负刺激通路,每个通路包括相应的充电元件和激活开关,所述激活开关串联地包含(encompass)了通往用于刺激关注的给定组织区域的电极引线的输出节点。在这样的实施例中,每个相应的充电元件,其可以由一个或多个电容元件等构成,由装置的电压源充电,并在激活相应开关后放电,以分别生成正和负电流脉冲。使用这种方法,可以快速切换刺激脉冲的极性,以实现所需的双极刺激特性。例如,在一个实施例中,对应的脉冲上升时间可以主要由开关的开关速度来决定,其可能比经由常规系统所能获得的上升时间明显更快。

[0126] 在提供不对称刺激中,并且如将在下面更详细描述,相应充电元件的特性(即例如相应电容比的比率)可能至少部分地决定了施加的脉冲的幅度比,由此相应激活开关的顺序激活根据预设的电流脉冲幅度比交替改变脉冲极性。通过对开关激活应用适合的控制定时,可以获得与脉冲幅度比成反比的脉冲持续时间比,由此由于电路设计的固有特征而导致基本上平衡的双极电流脉冲刺激(即在组织中具有基本上为零的净电荷积累)。将在下面更详细描述本文描述的脉冲生成电路的这些以及其他优点。

[0127] 图 20 至 23 提供了在本发明的背景中可用于获得目标结果的开关电容器电路的不同实例。将理解,这些电路仅提供实例,并且在本文中可以考虑对其进行各种变化(例如包括其他电容器、开关等),而不背离本公开的总体范围和本质。

[0128] 现在参考图 20 的示例性实施例,在这种实现中开关电容器电路由两个开关、两个电容器的电路构成,其中图 20b 和 20c 示出了图 20a 中所示的开关电容器电路的可能模式。

[0129] 电路 2000 总体在电容器电荷方程 $Q=CV$ 的基础上工作。通过电容器电荷平衡,两个电容器上的电荷一般必须是相同的。因此,通过调整两个开关电容器的电容比,每个电容器上的电压水平受到反比影响。在本实例中使用 4:1 的电容比,开关电容器电路有效地将跨过负载的电压从一相到下一相分成四等份。在图 20b 中,图示了第一负电流相(即负刺激通路或回路),其中降压输出电压的 $4/5$ 跨过负载相连。为了实现这一点,将低压侧开关 M_n 在所需的脉冲时间 t_{pulse} 内激活。在该相后,生成一定的停滞时间以防止开关中的直通电流,然后进行图 20c 中的正电流相(正刺激通路或回路),其中降压输出电压的 $1/5$ 跨过负载相连。以这种方式,在改变电流通过负载的方向时,事实上立即将跨过负载的电压四等分。

[0130] 上面讨论的开关电容器电路的一个进一步优点在于在正或负电流任一种布置中,总是存在与负载串联的隔流电容器,其可以防止电荷积累在皮肤上。因此,如果在两相期间脉冲持续时间和/或相幅度未被完全取消而降低了在个体/患者上出现电荷的风险。这种布置尽管特别简单,但相当有效并具有固有的安全性特征,使其特别适合用于 FES 系统。

[0131] 参考图 21 并根据本发明的另一个实施例,示出了用于在本发明的背景中使用的替代开关电容器电路,以例如独立于或集成有 FES 系统的第二功率级、诸如在图 12 和 13 中所示的降压转换器来实现。在该实例中,并且为了提高患者的安全性,通过在负载与两个开

关电容器之间包括额外的开关 M_{off} , 相对于图 20 中所示对开关电容器电路进行了修改。在图 20 中所示的实施例中, 当在脉冲之间 M_n 和 M_p 两者都关断时, 在负载上可能存在浮动电压, 其可以通过患者找到通往地的路。因此, 如图 21 中所示的额外开关 M_{off} 在脉冲序列期间可以是激活的, 并在所有其他时间被关断, 以便抑制开关电容器之间的节点处的浮动电压。也就是说, 图 21 中所示的实施例可以提供仅使电流在脉冲期间流向患者, 而在其他情况下不流向患者, 其可以表现出附加的安全性优点。

[0132] 参考图 22 并根据本发明的另一个实施例, 示出了也可用于上面概述的本发明背景中的替代开关电容器电路。在该实施例中, 电路被扩展至允许更大的操作灵活性, 即允许用于对称和不对称双极激活以及单极激活。例如, 在选择性激活附加开关 M_{asym} 后, 电路可以被选择性激活以实现用于双极不对称刺激的 4:1 的脉冲幅度比(如上所讨论并在图 23 中示意示出的), 或用于双极对称刺激的 1:1 的脉冲幅度比。另一方面, 在选择性激活附加的开关 M_{mpg} 和 M_{mpn} 后, 可以实现单极刺激, 如在某些 FES 应用中可能希望的。

[0133] 如专业技术人员将理解的, 在本文中可以考虑其他开关和 / 或电容器配置以提供相似的效果和 / 或脉冲刺激多样性, 而不背离本公开的总体范围和本质。例如, 可以包括其他电容器以使不对称刺激比率的可用性进一步多样化, 和 / 或包括其他开关以使这样的多样的刺激比率和 / 或不同的刺激序列等的激活进一步多样化。

[0134] 此外, 应该注意, 有效地导致电容器与被刺激组织的串联连接的其他实现可以以类似方式使用, 并在一些实施例中导致从生成的脉冲中基本上消除 DC 分量, 因此为双极脉冲有效地实现零积累电荷和 / 或其他相关优点。这样的替代被认为落于本公开的范围之内。

[0135] 上述实施例不仅在操作灵活性和效率方面, 而且在患者安全性方面提供了各种优点。例如, 在任一种布置(正或负电流)中, 总是将隔流电容器与负载串联部署, 这可以在双极刺激期间防止电荷在皮肤上积累而不使用特定放电电路。因此, 如果脉冲持续时间和 / 或相幅度未被完全平衡, 可以降低在组织上或组织中出现电荷的风险。另外, 参考图 21 和 22 的实施例, 当脉冲没有施加时, 可以将负载与输出电容器完全断开, 即通过去激活双向开关 $M_{\text{off}}/M_{\text{bdr}}$ 。此外, 在脉冲施加后, 可以例如经由图 22 中的 M_{mpn} 和 M_p , 将负载的两端完全放电。这些布置尽管特别简单, 但相当有效并具有不同的固有安全性特征, 使其特别适合用于 FES 系统。

[0136] 再次参考图 12 和 13, 除了可能为几 μF 的脉冲生成电路的开关电容器之外, 还可以提供输出电容器, 其可能在高达几百 μF 的范围内。在一些实施例中, 使用该另外的电容器可以解决例如开关电容器尺寸、纹波和 / 或安全性方面的潜在问题。例如, 在不包括如在图 12 和 13 中所示的输出电容器的实施例中, 为了获得所需结果可能需要大得多的开关电容器。例如, 200 μF 的低侧开关电容器将导致 800 μF 的高侧电容器, 其比使用相对大的输出电容器后所需的大得多。因此, 这两个电容器的尺寸比三电容器构型的尺寸大得多。类似地, 如果除去输出电容器, 串联开关电容器可能导致小于原始输出电容器的电容, 其可能增加电压纹波。最后, 如果将大的电容器用于开关电容器, 则它们与使用输出电容器时相比将储存更多电荷, 这在装置故障的情况下可能表现出一些安全性顾虑; 因此, 通过减少开关电容器中的能量储存, 如由三电容器配置所提供的, 可以提高患者的安全性。

[0137] 总的来说, 这里提出的系统产生高级 FES 应用所需的所有脉冲类型。它使用与合

并的开关电容器电路串联布置的 SMPS 对脉冲进行整形。此外,它以几种方式监视电流和电压两者,以确保对脉冲特性的严紧调控和对患者的安全刺激。

[0138] 将理解,可以实现替代措施来调整控制序列和电路以适应于不同实施例,并且它们不背离本公开的总体范围和本质。

[0139] 如上所示并由下面的实例进一步证实的,本文描述的本发明的不同实施例可以例如促进新兴的 FES 应用的持续性实施和更广泛的采用,而由于如上所述的已知装置的不足和缺点,所述新兴 FES 应用目前仅仅可用作研究工具。例如,当与电流解决方案相比时,本文考虑到的根据本发明不同实施例的系统可以提供明显更低的功率消耗和更广泛的脉冲图案。此外,可以以减小的热散逸产生脉冲,因此可以允许系统小型化和更长的电池寿命,由此提高 FES 系统的便携性,并在一些实施例中允许例如整个系统的片上实现。此外,一些实施例可以在多个通道上提供同时的脉冲。

[0140] 另外,本文在示例性实施例中描述的装置可以提供改进的脉冲上升时间和更准确的幅度和持续时间控制。这些更快的上升时间可能导致利用较小电流获得相同组织刺激结果的潜力。这进而可以减少对个体的应激(即疼痛或不适感)并急剧增加刺激器的操作时间(即,减少刺激器的能量消耗)。上升时间与准确的幅度和持续时间控制相结合,还可以提供电荷不随时间在被刺激组织中积累,这对于 FES 应用、特别是涉及植入式 FES 系统的应用可能是重要的方面。

[0141] 在一些实施例中,由本文描述的系统和设计所产生的脉冲的转换速率明显快于现有装置和系统常见的 $1\ \mu\text{s}$ 转换速率。例如,在一个实施例中,获得了不超过 500ns 的脉冲转换速率。根据另一个实施例,获得了不超过 100ns 的脉冲转换速率。根据又一个实施例,获得了不超过 80ns 的脉冲转换速率。根据又一个实施例,获得了不超过 50ns 的脉冲转换速率。根据又一个实施例,获得了不超过 20ns 的脉冲转换速率。根据又一个实施例,获得了不超过 10ns 的脉冲转换速率。因此,在一些实施例中,脉冲转换速率可以比常规系统快多达两个数量级。

[0142] 在一个实施例中,快的上升时间是输出电路改变电极连接的结果,所述电极在一个瞬间连接到一个电容器,并且在下一个瞬间连接到另一个电容器。由于在这些实施例中电容器可以具有不同电压水平(即不对称实现)和极性(双极实现),因此脉冲信号可以事实上瞬时改变,因此将脉冲上升时间有效地限制于开关的速度。因此,通过使用更快的开关实现上述电路,也可以获得更快的脉冲上升时间。

[0143] 在一个实施例中,这样的上升时间与通常提供长达 $1\ \mu\text{s}$ 的脉冲上升时间的常规装置相比,具有显著的改进。在如此做时,可以在被刺激组织中触发增加的响应性,由此在一些实施例中允许使用比原本所需的更低的脉冲幅度。在一个实例中,在双极脉冲应用中改善的响应性可以允许施加的电流脉冲幅度降低多达 5 倍。例如,如果另外方式需要将 30mA 脉冲应用 $250\ \mu\text{s}$,可以使用本文描述的本发明的实施例应用 7.5mA 脉冲。这些值仅仅是提供适用脉冲持续时间和 / 或幅度的实例;将理解,在不背离本公开的总体范围和本质的情况下,本文中可以考虑各种脉冲参数。

[0144] 在一个实施例中,提供这样的改进的脉冲上升时间也可以或替代地允许降低或最小化患者作为脉冲刺激的结果而经历的身体不适。例如,通过向被刺激组织施加减少的电荷,或同样通过获得更高的组织响应性,使用本文描述的装置实现的治疗如果不能完全避

免患者不适的话,也可以降低患者不适。

[0145] 此外,根据一些实施例,本文描述的系统和设计的输出级在双极模式下可以以基本上零的电荷积累操作,从而基本上消除对现有解决方案中通常存在的附加放电电路的需要。在一些实施例中,本文描述的系统和设计的输出级可以提供一层或多层安全性特征,诸如组织过电压和过电流保护以及组织阻抗监视等。

[0146] 如专业技术人员将理解的,上述实施例和下面提供的实例的高度灵活的架构可能特别适合于电池供电的外部功能性电刺激器(FES)和神经假体的植入,并可容易地适应于新兴的复杂 FES 应用,诸如闭环控制和脑机接口神经假体以及各种其他应用。

[0147] 实例 1

[0148] 该实例提供了装置的示例性实施例的实验结果。在该示例性实施例中,SMPS FES 系统被提供为单通道刺激器,其包括两个功率级、开关电容器输出电路以及数字块,所述数字块包括用于反激式转换器的控制器和用于降压和开关电容器输出的电路。反激式转换器一般被配置成使用电流编程模式(CPM)操作。反激式转换器一般建立高电压输出,其馈给到降压转换器中,降压转换器进而将其按比例减小到所需水平。最后,为了构造输出电流脉冲,开关电容器电路快速改变电压水平和电流方向。使用滞后控制来控制降压占空比。转换器和输出块被设计并实现在印刷电路板(PCB)上,图 24 中示出了其示意图,并且数字部分使用 Altera DE2FPGA 开发板来实现。

[0149] 对于该实施例的可操作性来说,首先对每个设计部分进行模拟,从反激式转换器的开环模拟开始,然后模拟开关电容器电路,最后在开环下对整个系统进行模拟,以验证脉冲波形。使用的模拟工具是具有 PLECS 和 SIMetrix 的 Matlab simulink。

[0150] 使用具有附加的磁电感和一些寄生部件的变压器底座,在使用 PLECS 的 Matlab 中对反激式转换器进行模拟。图 25 示出了在开环中占空比为 26%、匝数比为 1:10 的反激式转换器的结果。在控制所述电路中使用的波形是开关电压和电流。图 25a 示出了输出电压,其在 15mV 裕度内保持基本上恒定。开关频率为 100kHz,开通时间为 2.6 μ s。从图 25b 中的开关电压可以看到 3 个不同的相。开关活动时的“开”相,开关电压斜线上升至方程 3 的值时的“关”相,以及最后开关电压取输入电压的值、在这种情况下为 7V 时的 DCM 相。开关中的电流(图 25c)在开通时间期间采取匀变形式。这种匀变被用于峰值电流控制,此时将其与基准进行比较以建立占空比。

[0151] 使用恒定的源电压独立地对开关电容器电路进行模拟,以模拟降压输出。从 SIMetrix 获取的图 26 的波形示出 200 μ s 的负电流脉冲,随后是量级为四分之一的 800 μ s 的正电流脉冲。具体来说,图(a)示出了降压电压,2V/div.,图(b)示出了负端子负载电压,20V/div.,并且图(c)示出了正端子负载电压,20V/div.。如上面讨论的,可以通过减法 $V_{load+} - V_{load-}$ 并除以负载电阻,来计算输出负载电流。在这种情况下,输入电压为 125V,因此在第一开关电容器上存在 25V 的电压降,并且剩余的 100V 跨过第二开关电容器。输出负载电阻为 1k Ω ,因此发现输出电流对于第一电流相来说为 -100mA,随后在第二电流相期间为 25mA。幅度比例和脉冲持续时间显得正如预期。还注意到在没有任何类型的控制下提取这些波形。因此可以调控观察到的电流水平的变化,如在下面组合系统的结果中所示出的。

[0152] 在 Matlab 中使用 PLECS 对整个系统,包括反激式转换器、降压转换器和开关电容器输出进行模拟。该模拟的结果示出在图 27 和 28 中。参考图 27,上图(a)示出了降压转换

器主开关信号, 20V/div., 而下面的第二张图(b)示出了降压转换器输出电压, 5V/div. 参考图 28, 上图(a)示出了负载电流, 10mA/div., 并且下图(b)示出了感测电阻器电压, 100mV/div.

[0153] 从图 27, 降压转换器的输入是来自于反激式转换器的 80.3V 输出。降压转换器被提供有 50% 的恒定占空比, 因此降压转换器向开关电容器电路的输出约为 40V。负载电流示出所需的脉冲形状。负电流相持续时间为 100 μ s, 随后是 400 μ s 的正相。脉冲形状接近于理论形式, 并且感测到的电流波形如预期采取两种不同水平。然而, 输出电流在每个相中示出下降, 并且根据一个实施例, 所述下降可以通过降压转换器的滞后控制以调控输出水平来解决。如下面讨论的, 用于闭环系统操作的控制器可以矫正由开环模拟所产生的至少一些问题。

[0154] 为了验证这种设计, 使用离散的部件和 DE-2、FPGA Altera 评估板作为数字控制器制造了整个系统。图 24 提供了根据本发明的一个实施例制造的原型机的示意图。

[0155] 参考图 29, 首先观察到制造的反激式转换器示出根据模拟的波形而变化的波形。在该实例中, 反激式转换器在开环下以 20% 占空比操作。在图 29a 中, 示出了由于变压器的泄漏电感和寄生电容, 开关电压在 DCM 相期间表现出减幅振荡。这种振荡使得不可能正确地辨别第二开关电压值或 V_{in} 。通过添加减振器电路, 即如图 29b 中所示的与开关并联的串联 RC, 极大减小了振荡。这使得可以识别出 13.32V 的第一开关电压和 7V 的第二开关电压两者。使用方程 3, 这些值产生 54V 的预期输出电压。图 29 示出了如下的反激式转换器开关电压: Ch1: 占空比信号, 10V/div.; Ch2: 开关电压, 10V/div.; Ch3: 输出电压, 50V/div., 其中在图 29a 中, 没有减振器的开关在 DCM 期间图示出减幅振荡, 其抑制感测输入电压 (v_{sw2}), 并且其中在图 29b 中, RC 减振器过滤减幅振荡, 使得能够感测第二开关电压。

[0156] 在正确的开关电压波形的情况下, 下一步是实现 CPM DCM 峰值电流控制器, 其使用开关电压值来提取输出电压, 并对于所需的基准值之间的差异进行调节。

[0157] 图 30 示出了在初级侧 CPM DCM 控制下, 反激式控制器在稳态中的各种波形 (Ch1: 占空比信号, 5V/div.; Ch2: 初级侧感测到的电流, 5V/div.; Ch3: 控制基准, 5V/div.; Ch4: 消隐时钟信号, 5V/div.; 底部: 4-bit 误差值)。

[0158] 主开关保持接通直至感测到的电流 $v_{i_{sp}}$ 达到基准水平 v_{i_c} 。此时, 将主开关返回至零直至下一个开关周期。消隐时钟忽略在接通时间点处看到的开关电流中的初始减幅振荡尖峰信号。数字误差值被示出在底部上, 其指示零误差, 暗示了稳定的稳态条件。

[0159] 在反激式转换器正确工作后, 降压转换器被添加到设置电路和组装的开关电容器电路。图 31 中的波形示出了由原型刺激器生成的两个电流脉冲。脉冲的边缘锋利, 并在少于 300ns 内达到正确比例。滞后控制在每个相期间建立起电流水平。感测到的电流在整个脉冲期间处于相同水平, 并且保持被严禁调控在滞后裕量 $\Delta v_{i_{hysteresis}}$ 内。图 31 示出了具有下列参数的电流脉冲波形: $R_{load} = 1k\Omega$, $t_{pulse} = 100\mu s$, $f_{pulse} = 100Hz$ 。Ch1: 占空比信号, 20V/div.; Ch2: 负载感测到的电流, 5V/div.; Ch3: 控制基准, 5V/div.; Ch4: 负载正端子电压, 50V/div., 其中图 31a 示出了 58.8mA 的负电流脉冲, 随后是 400 μ s 的 14.8mA 恢复脉冲, 并且(b)示出了增加的电流基准值, 以生成更大幅度。

[0160] 为了进一步验证实验设计, 分析了电流脉冲波形的上升时间和在相之间的开关时间。图 32 示出了上升时间和脉冲方向切换时间, 其中 $R_{load} = 1k\Omega$, $t_{pulse} = 100\mu s$,

$f_{\text{pulse}}=100\text{Hz}$ 。Ch1 : 占空比信号, 20V/div. ; Ch2 : 负载感测到的电流, 在 (a) 中 500mV/div. , 在 (b) 中 5V/div. , 叠加在 Ch3 上 : 控制基准, 在 (a) 中 500mV/div. , 在 (b) 中 5V/div. ; Ch4 : 负载正端子电压, 50V/div. , 其中图 32a 示出了达到所需的脉冲幅度的初始上升 / 下降时间, 并且其中图 32b 示出了电流脉冲从负变为正的方向和幅度。

[0161] 负载负端子电压在图 32 中被标记为基准点。图 31a 中的上升时间很好地低于对于 -70mA 脉冲来说小于 80ns 的规格。滞后裕量 $\Delta v_{\text{hysteresis}}$ 清楚地示出在图中, 并且感测到的电流花费仅仅 $6\mu\text{s}$ 就从零达到基准。在图 31b 中, 对于 90mA 摆动到 18mA 的脉冲来说, 相之间的切换时间约为 250ns 。然而, 对于不同应用来说, 可以由用户调整相之间的时间。

[0162] 使用来自图 31 的实验条件来评估原型的功率消耗以及它作为便携式 FES 单元如何与预期操作时间相关。设置使用具有 650mA 电流的 6V 电源。这等于 3.9W 的功率。在约 3.3Ah 下对可市售的锂离子电池进行评定。由这种电池在 6V 下供应的能量可以在下列方程中发现。

[0163]

$$E_{\text{sup}} = \text{容量} \times v_{\text{电池}} \times 1 \frac{\text{J}}{\text{s}} \times 3600 \frac{\text{s}}{\text{h}}$$

$$[0164] \quad E_{\text{sup}} = 3.3\text{Ah} \times 6\text{V} \times 3600 \frac{\text{J}}{\text{h}}$$

$$[0165] \quad E_{\text{sup}} = 71.28\text{kJ}$$

[0166] 现在, 为了得到操作小时数, 将从电池供应的能量除以装置所需的单位为 J/s 的功率, 如下式中所示。

[0167]

$$T_{\text{操作}} = \frac{E_{\text{sup}}}{P_{\text{装置}}} \times \frac{1}{3600} \frac{\text{h}}{\text{s}}$$

[0168]

$$T_{\text{操作}} = \frac{71.28\text{kJ}}{3.9 \frac{\text{J}}{\text{s}}} \times \frac{1}{3600} \frac{\text{h}}{\text{s}}$$

[0169]

$$T_{\text{操作}} \cong 5.1\text{h}$$

[0170] 将理解, 使用外部 FPGA 和离散部件事实上可以降低系统设计的效率, 所述效率, 当在具有专用部件设计和集成的其他类似实施例的背景中考虑时, 事实上可能更高, 从而进一步增加了这样的设计作为便携式装置的可使用性。

[0171] 如上所示, 所测试的原型清楚地证实了这种设计及其等同物对各种 FES 应用的可使用性。此外, 实验波形示出相对整洁和准确的电流脉冲并具有非常快的上升时间, 所述属性对于在被刺激组织中有效引发动作电位可能是特别重要的, 并因此潜在地导致与其他较慢的装置相比使用较少电流即可造成同样的收缩, 这在功率管理和患者安全性两方面都是有益的。

[0172] 实例 2

[0173] 该实例提供了使用按照图 5、11 和 13 的实施例构造的原型获得的实验结果。即四通道刺激器被设计成包括 : a) 反激式功率级 ; b) 四 (4) 个刺激通道, 其各自包括降压转换

器、开关电容器输出电路和感测电路；以及 c) 数字块，所述数字块包括用于反激式功率级和脉冲通道的控制器。第一功率级建立馈送到每个通道中的高电压输出。降压转换器将源电压按比例降低至所需水平。最后，为了构造输出电流脉冲，开关电容器电路快速改变电压水平和电流方向。使用滞后控制来控制降压转换器占空比。使用离散部件和可编程 DE-2、FPGA Altera 评估板作为数字块来制造原型。转换器和输出块被设计并实现在定制 PCB 上。确定了原型能够为脉冲产生高达 125mA 电流和 10ns 的上升时间。脉冲的持续时间可以在 $10\ \mu\text{s}$ 至 $8,000\ \mu\text{s}$ 之间变化，频率范围在 1Hz 至 10KHz 之内。

[0174] 如将在下面更详细描述，利用能够产生高达 125mA 电流和 10ns 上升时间的 FPGA 控制的四通道系统来证实本文描述的输出级架构及其各种部件的有效性。脉冲的持续时间可以在 $10\ \mu\text{s}$ 至 $8,000\ \mu\text{s}$ 之间变化，频率范围在 1Hz 至 10KHz 之内。

[0175] 图 33 示出了由原型刺激器生成的两种不同电流脉冲。在 (a) 中，明确示出了负和正电流相的幅度水平以显示出对电流水平的严紧调控，而 (b) 示出了两个脉冲通道，其同时产生相同的调控过的电流脉冲。示出了脉冲持续时间，以验证对时间特性的严紧控制。

[0176] 图 34 示出了两个不同电流脉冲波形的上升 / 下降时间。在 (a) 中，示出了 -30mA 电流脉冲的上升时间小于 10ns，而 (b) 验证了 -60mA 电流脉冲具有相同结果。

[0177] 使用来自于 34b 的实验条件 (即不对称、30mA、40Hz、 $250\ \mu\text{s}$) 来评估原型的近似功率消耗以及它在便携式 FES 单元中如何与预期平均操作时间相关联。将理解，这些值仅仅提供潜在的功率消耗值的实例，并且取决于手边的 FES 应用和 / 或各种其他参数，可以设计并操作消耗更多或更少能量的实施例，如对于本技术领域的普通技术人员将容易显而易见的。所述设置使用具有 300mA 电流的 8V 电源，其等同于 2.4W 的功率。在约 6Ah 下对市售的锂离子电池进行评定。由这种电池在 8V 下供应的能量为：

[0178]

$$E_{\text{sup}} = \text{容量} \times V_{\text{电池}} \times 1 \frac{\text{J}}{\text{s}} \times 3600 \frac{\text{s}}{\text{h}}$$

[0179]
$$E_{\text{sup}} = 6.4\text{h} \times 8\text{V} \times 3600 \frac{\text{J}}{\text{h}}$$

[0180]
$$E_{\text{sup}} = 172.8\text{kJ}$$

[0181] 现在，为了得到操作小时数，将从电池供应的能量除以装置所需的单位为 J/s 的功率，如下式中所示。

[0182]

$$T_{\text{操作}} = \frac{E_{\text{sup}}}{P_{\text{装置}}} \times \frac{1}{3600} \frac{\text{h}}{\text{s}}$$

[0183]

$$T_{\text{操作}} = \frac{172.8\text{kJ}}{2.9 \frac{\text{J}}{\text{s}}} \times \frac{1}{3600} \frac{\text{h}}{\text{s}}$$

[0184]

$$T_{\text{操作}} \cong 16.55\text{h}$$

[0185] 如上所讨论的，过去已开发了许多 FES 装置，其在某些应用中被证明是有用的，然而由于几个主要限制，尚不能发挥新兴刺激疗法的全部潜力。在这些装置中，由于仅仅对时

间特性和幅度进行部分控制,在没有额外的放电电路的情况下不能随时间确保电荷平衡。其次,它们提供有限数目的脉冲,并且为了用于不同 FES 应用,需要复杂且高成本的调整。最后,它们不能获得对于最小化刺激所需电流量来说重要的整洁脉冲形状。结果,由于这些装置不能获得各种 FES 应用所需的所有不同脉冲,因此它们在功能上约束了研究人员和从业人员。

[0186] 在比较时,上面讨论的四通道原型机与已知装置相比提供了显著改进。例如,可以使用单芯片系统设计来集成所有刺激变量控制部件;输出级产生电流调控的脉冲,其具有不匹配的幅度、持续时间、频率和波形调控精度;脉冲上升时间比已知设计好几个数量级;通过使用所描述的输出电路确保了双极脉冲的电荷平衡;并且操作时间被估计比电流式外部 FES 系统长得多。提出的系统还生成“整洁的”脉冲,即具有非常锋利的边缘和精确的电流和持续时间调控的脉冲,其与以前的设计相比更好地适合于新兴的 FES 应用。此外,所有 4 个通道的脉冲受到分开控制并能同时触发,这可以允许实时刺激和记录,如通常在闭环 EMG 控制应用、诸如用于抓握的神经假体中所需的。

[0187] 上述的原型机与以前的设计相比具有许多改进特征,特别是在通用性、效率、紧凑性和安全性方面。此外,这种输出级在设计时也一直考虑到需要高度可编程性和通用性的 FES 应用。尽管以上装置被设计用于表面 FES 应用,但本技术领域的普通技术人员将容易地理解以上设计对于可植入电刺激器的适用性,特别是在上述说明性实施例中所考虑的集成设计架构的情形中,其在例如提供部件数目和能量消耗的减少方面可能具有优势。

[0188] 实例 3

[0189] 该实例提供了用于在患有神经肌肉缺陷的个体中改善脑和关联肌肉功能的示例性 FES 治疗方法的结果,所述方法仅仅是为可以通过上述 FES 装置和系统所促进的各种 FES 应用、方法和治疗提供实例。在该实例中,个体患有中风后神经障碍。将理解,这种中枢神经系统的神经障碍可能源自于例如中风、脊髓损伤、脑损伤、多发性硬化症以及对中枢神经系统的任何其他创伤性和非创伤性损伤。

[0190] 个体描述

[0191] 个体是在参加本研究前两年,在右前顶叶区中遭受出血性中风的 22 岁女性。所述个体在到达个人康复中心时具有如下所述的通过 CMSMR (Chedoke McMaster 运动恢复阶段 (Chedoke McMaster Stages of Motor Recovery)) 评分的运动恢复状态:臂 =1,手 =2,腿 =2,和足 =2。在康复 4 个月后,CMSMR 分值如下:臂 =2,手 =2,腿 =4,和足 =2。尽管左腿示出一定恢复,但左臂无功能。在 FES 介导的方案开始时,个体在手杖和踝足矫形器帮助下独立进行日常起居活动,但是报告称她即使有的话,也是很少使用她的瘫痪上肢。上肢运动的特征在于屈肌协同模式。个体在远端屈肌中对被动拉伸具有增加的抗性。通过使用两点辨别试验,示出在整个上肢中触觉没有严重受损。中风患者诸如本研究的个体,被认为在神经学上稳定,并且在中风后 24 个月内没有示出进一步改善的任何征兆。因此,在本研究中召集的个体处于中风后 24 个月的慢性损伤期内,通过 CMSMR 测量为严重失去行动能力,并预期无论向其提供何种疗法也不会改善。

[0192] 功能性电刺激疗法 -FES 介导的治疗方案利用带有标准的自粘附表面刺激电极的电刺激器来递送(所使用的电刺激器是上面讨论的电刺激器的原型机)。在本研究中,利用表面刺激电极对下述肌肉进行刺激(在图 35A 中示出用于每块肌肉的电极位置):前(aDe1)

和后三角肌(pDe1),肱二头肌(BB)和肱三头肌(TB),桡侧腕伸肌,尺侧腕伸肌,桡侧腕屈肌和尺侧腕屈肌。用于刺激支配关注的肌肉的神经的刺激参数是脉冲持续时间为 250 μ sec 且频率为 40Hz 的不对称双极电流脉冲。在该治疗方案期间,将刺激递送到瘫痪肢体的肌肉以使这些肌肉产生运动,所述运动准确模拟如果患者未瘫痪时由大脑所产生的运动。当向肌肉递送刺激时,使用持续 0.2 至 2 秒的斜线上升和斜线下降函数将其逐渐增加或降低(而不是即时递送)。当治疗员确定个体执行任务需要协助时,他使用手动开关来触发刺激。

[0193] FES-介导的治疗方案 - 简单来说,FES 介导的治疗方案由预先编程的协调肌肉刺激和人工辅助(外部产生)的被动运动构成,以建立生理学上正确的移动。在移动期间,要求个体想象移动并试图自己执行它。在研究开始时,患者不能自主移动手臂,并且因此不能在身体上自主执行所想象的移动。将 FES 递送到肩、肘、腕和手指伸肌和屈肌,同时个体(由治疗员协助)执行下面类型的运动:(1)触鼻,(2)触肩,(3)向前移动手臂,(4)将手臂左侧向上抬起,(5)伸向并抓握大物体,(6)伸向并抓握小物体,(7)在抓握期间操纵物体,以及(8)将物体放置在指定位置并放开物体。将 FES 介导的治疗方案执行 1 小时。该治疗方案至少包括 40 个 1 小时的治疗时段,其中每周提供至少 3 个 1 小时治疗时段,然而如果需要,治疗方案可以更频繁地重复。在本实施例的个体的情况下,治疗方案每日执行两次。在患有中风的个体中,神经肌肉恢复典型地从近端开始,随后是远端神经肌肉区划的恢复。因此,FES 介导的治疗方案首先从训练肩和上臂肌肉开始,然后是腕和手指训练。

[0194] 肩和肘运动

	任务	肩运动	(电极)	肘运动	(电极)
	触鼻	屈	a-b	屈	b-c
[0195]	触肩	屈和内旋	a-b	屈	b-c
	向前摆动	伸	d-e	伸	e-f
	左侧向上	外展	a-b 和 d-e	伸	e-f

[0196] 腕和手运动

	任务	目标运动	(电极)
[0197]	抓握瓶子	屈腕和全部手指张开	1-4, 2-4 和 3-4
		屈手指	5-6
	拾取小物体	两个手指(拇指和食指)打开	1-4

[0198] 表 2:上肢运动任务、运动类型和在每种任务中使用的电极。该图中的字母符号和数字与图 35B 中的相匹配。

[0199] 在 FES 介导的治疗方案期间,治疗员使用按键控制 / 触发手臂移动。在移动期间,生理治疗人员引导手臂并协助带有神经假体的个体执行所需任务。这种协助使所有移动以正确的生理方式执行,即神经假体诱导的运动不与自然的关节运动相反,并服从骨骼和软组织组成的解剖学。在治疗的早期阶段,通过将肌肉刺激和治疗员的协助相组合来执行手臂任务。随着个体改善,将协助减少至必需的最小量。典型地,刺激方案每周或每两周进行调整。在单个治疗时段中,要求个体对于每种运动来说,将同样的手臂任务重复 10 次。治

疗时段持续高达 60 分钟。

[0200] 结果度量 – 临床评估 : 使用 CMSMR 和用于上肢的运动力指数试验来评估手臂和手的功能。使用 5 级改良 Ashworth 量表 (Modified Ashworth Scale) (MAS) 来评估患病上肢中的痉挛程度。

[0201] H- 反射和 M_{max} : 为了评估桡侧腕屈肌 (FCR) 中脊髓运动神经元池的可兴奋性, 引发了 Hoffman 反射 (H- 反射)。通过用置于肘关节内部的单极电极刺激左正中神经来唤起 H- 反射。通过每 5s 触发一次的恒定电压刺激器 (DPS-007, Dia Medical System Co., Japan) 生成矩形脉冲 (1ms)。

[0202] 最大自主收缩 (MVC) : 通过双极差分放大器 (Bortec AMT-8 ; Bortec Biomedical, Canada) 检测了下列瘫痪的上臂肌肉中的肌电图 (EMG) 信号 : aDel、pDel、BB、TB、桡侧腕屈肌 (FCR)、趾长伸肌 (EDL) 和第一远端骨间肌 (FDI)。将一对表面电极 (BiPole ; Bortec Biomedical, Canada) 沿着肌肉纤维放置在每块肌肉的鼓胀部分上, 其中电极间距离 (中心至中心) 为 10mm。将记录到的 EMG 信号放大 500 倍, 并在移动开始前 500ms 和移动开始后 500ms 的时间段内以 1,000Hz 的采样速率进行数字化。

[0203] 运动活动范围试验 : 个体被要求尽其所能向下列 5 个方向移动她的手臂 : (1) 向前, (2) 向后, (3) 向上, (4) 右侧, 和 (5) 左侧。在运动期间, 我们记录肩、肘和腕关节以及食指的第二关节的位置。对于 5 种移动中的每一种, 个体进行三次试验。

[0204] 画圆试验 : 本试验旨在评估协调肩和肘关节的能力。在画圆期间, 对象需要协调肩和肘移动的能力。具体对于患有中风并在他们的肘关节中具有痉挛的个体来说, 不容易画出宽且形状正确的圆。当个体在桌子上画圆时, 记录肩、肘和腕关节以及食指的第二关节的位置。在评估期间, 移动是自己协调的, 并且任务持续 30 秒。

[0205] 最初, 计划使用试验 1 至 3 来评估个体。然而, 在训练的前 6 周期间, 个体令人吃惊地示出其肩和肘功能的显著改善, 从而促使添加了试验 4 和 5 以进一步评估上肢的功能性运动。

[0206] 结果 – 个体成功地完成了所有训练治疗时段和评估。在 12 周的 FES 介导的治疗方案后, 个体能够例如拾取细小物体、触碰其鼻子和画圆, 这些任务在 FES 介导的治疗方案时段之前不能完成。由于所选的临床测量即 CMSMR 和运动力指数试验是粗略测量, 因此这些试验不示出 12 周的治疗方案后评分值的改变。然而, 手和腕的 MAS 示出在训练过程中痉挛状态降低 (腕 : 3 降低至 2, 手 : 4 降低至 3)。反映脊髓运动神经元可兴奋性的 H- 反射也随着训练示出显著降低 (图 36a、36b 和 36c)。即, 在治疗方案开始时 H- 反射的大小非常高 (82.09%M_{max}) 并且随着时间过去它显著降低 (在第 6 周为 53.65%, 并且在第 12 周为 45.04%), 指示通常与中枢神经系统的上脊髓区室损伤相关联的高紧张度正在逆转, 并且中枢神经系统的功能正向其紧张度和反射反应的正常水平返回。图 37 示出了每两周获得的上臂肌肉中 MVC 的改变。在基线评估期间, 在所有测量的肌肉中 MVC 水平处于“零”。换句话说, 患者不能在患病手臂中自主激活单一肌肉。随着治疗方案的进展, 患者获得了自主激活肌肉的能力, 并且随着治疗方案的继续进一步改进。值得提到的是, 患病手臂中的 MVC 水平显著低于未患病手臂的 MVC 水平。然而, 即使低水平的 MVC 也足以允许患者有效且自主地移动手臂和手指以够取和抓握物体。在 FES 介导的治疗方案后示出显著改进的肌肉的良好实例是 FDI 和 TB 肌肉, 其在基线时不示出任何 EMG (RMS μ V) 活性, 并在 FES 介导的治疗

方案后示出自主 EMG 和肌肉收缩控制的显著改进。表 3 示出了肩和肘的运动动态范围。它清楚地示出,在 12 周时肩和肘关节的运动动态范围值与在第 6 周测量到的值相比示出显著改进。在第 0 周时,个体在患病手臂中没有任何自主运动。因此,从第 0 周中的没有移动,到第 6 周中的受限移动,随后到第 12 周中的扩展到大得多的运动范围的转变是显著的改变。尽管如上面提到的,本研究的个体处于慢性损伤阶段,并且因此预期不论是否提供任何干预也不会示出改善。但在这里观察并注意到的改变是显著的。此外,以前在慢性严重中风患者中尚未观察到这样的改变。

[0207]

运动 方向	肩								肘	
	屈		外展		内旋		外旋		伸	
	第 6 周 (°)	第 12 周(°)	第 6 周 (°)	第 12 周(°)	第 6 周 (°)	第 12 周(°)	第 6 周 (°)	第 12 周(°)	第 6 周 (°)	第 12 周(°)
向前	19.82	28.77	31.25	31.77					74.90	75.36
向上	34.81	44.25	55.22	62.63					100.78	112.67
左侧			32.51	40.47			22.74	31.84		
右侧	52.19	47.35			83.47	108.70				

[0208] 表 3:肩和肘关节的动态运动范围(rom)

[0209] 图 38a 示出了当个体执行画圆试验时,肩、肘、腕和食指位置的 x-y 图示。各个关节的绝对坐标被表示在图 38a 中的上方 3 张图中。关节和食指相对于肩关节坐标框架(即,假设基准坐标框架是在肩关节中)的坐标被示出在图 38b 中的下方 3 张图中。尽管在 FES 介导的治疗方案的第 6 周时用食指画圆的尺寸小,但随着治疗方案的进展,其尺寸变得更大。在第 0 周时,个体在患病手臂中没有任何自主移动,并且不能画圆。

[0210] 本研究的目的是评估 12 周的高强度 FES 介导的治疗方案对慢性严重中风个体(CMSMR 分值为 2 或以下)的影响。尽管运动能力分值、即 CMSMR 和 MVC 试验没有示出由于试验过程造成的任何显著改变,但作为 FES 介导的治疗方案的结果而降低了 MAS 和 H- 反射的幅度。此外,运动学结果示出执行手臂移动和协调肩和肘关节的能力的意义深远的改进。这些结果表明,上臂功能性运动的改进可以归因于通过神经可塑性手段对中枢神经系统进行的重新训练,这在上肢自主运动功能的改进以及肌肉紧张度和 / 或痉挛状态的降低中被观察到。

[0211] 传统上,神经肌肉电刺激已被用于在各种神经科患者和健康个体中增加自主肌肉收缩的强度。但是,电刺激的最新应用的焦点正从肌肉强化向中枢神经系统的重新训练和改善中风个体的运动控制转移。在这项研究中,FES 介导的治疗方案被用于重新训练慢性中风个体自主地执行利用手臂的协调的多关节移动,所述手臂作为中风的结果以前是瘫痪的。因为我们使用的刺激强度比运动阈值大约两倍,因此人们预期 FES 介导的治疗方案不会生成由于肌肉强度的关联增加造成的肌肉功能的改变。这一假设通过图 37 中示出的结果、即,在上肢肌肉中不存在 MVC 的一致性的变化,得到证实。

[0212] 在 FES 介导的治疗方案开始时,个体的上肢具有高肌肉紧张度。然而,作为 FES 介导的治疗方案的结果,腕和肘屈肌的肌肉紧张度显著降低,这清楚地反映在 MAS (表 2) 和 H- 反射(图 37)的结果中。该结果与以前描述了电刺激对降低异常高的肌肉紧张度的效果

的发现良好地相符。应当注意,个体的手臂、特别是手的静息状况随着训练的时间过程急剧改变。也就是说,个体能够放松她的手,并在够取运动期间保持手放松。因此,上臂功能性运动的改进可以部分归因于肌肉紧张度和/或痉挛状态的降低。这一发现支持了下述经典概念,即肌肉紧张度降低代表了中风后运动控制缺陷的简单化解决方案。

[0213] 开发了能够生成各种上肢运动/功能的预编程刺激模式。由 FES 诱导的肌肉的时间激活类似于执行相同任务的完整神经肌肉系统的时间激活,即肌肉激活被设计成克隆真实的自然移动。因此,在移动期间,个体能够感觉到何时她应该激活肌肉收缩,以及如何对它们进行排序以产生所需移动。观察到 H- 反射的显著改变以及在 FES 介导的治疗方案之前个体不能自主收缩的许多肌肉在治疗方案结束时在其自主控制之下这个事实表明由 FES 介导的治疗方案所诱导的功能性改进部分是由中枢神经系统中发生的改变造成的。换句话说,高强度、重复性和多样化的 FES 介导的治疗方案可以促进中枢神经系统的塑性重新组织。因此,预测下述机制可以引起观察到的改变。如果难以执行任务的偏瘫个体在 FES 协助下执行相同任务,则他/她将有效地自主生成运动命令(希望移动手臂,即,传出运动命令),并且 FES 提供指示所述命令得以成功执行的传入反馈(传入感觉输入)。因此,认为通过长期重复地向中枢神经系统提供运动命令和感觉输入,这种类型的 FES 介导的治疗方案有助于中枢神经系统的功能性重新组织及其完整部分的重新训练,并允许它们接管中枢神经系统的受损部分的功能。随着个体持续改进自主功能,则来自受刺激肌肉和手臂的与意志相关的感觉反馈对这种重新训练过程进一步做出贡献。这可能是由于中枢神经系统的分布性质以及大脑的各个部分负责处理相似任务这一事实造成的。例如,运动任务典型地与运动和前运动皮层活动相关联。然而,运动任务也在枕叶中处理。因此。FES 介导的治疗方案允许中枢神经系统接近这样的分布性网络并使用它们来帮助患者重新学习新的运动任务,所述运动任务由于中枢神经系统的损伤或疾病而丧失。

[0214] 目前的示例性 FES 介导的研究可能确认了 FES 介导的治疗方案可用于在慢性中风个体中改善上肢功能。此外,由于这种类型的治疗方案可能在具有严重上肢损伤的个体中有效,因此它非常可能在具有较不严重的上肢失能个体中有效。示例性研究在每周基础上调查了由于 FES 介导的治疗方案造成的各种肌肉的 H- 反射和 EMG 如何随时间变化。关键的发现是,研究前瘫痪的肌肉在 FES 介导的治疗方案后变得有活性并处于个体的自主控制之下。此外,在 FES 介导的治疗方案完成后, H- 反射减少了几近 50%,表明作为这种示例性 FES 介导的治疗方案的结果,肌肉紧张度和/或痉挛状态显著降低。

[0215] 尽管本公开描述了各种示例性实施例,但本公开不受此限制。相反,本公开意在覆盖包括在随附的权利要求书的精神和范围之内的各种修改和等同的布置。下面的权利要求书的范围被给予最广义的解释,以便涵盖所有这样的修改方案以及等同的结构和功能。

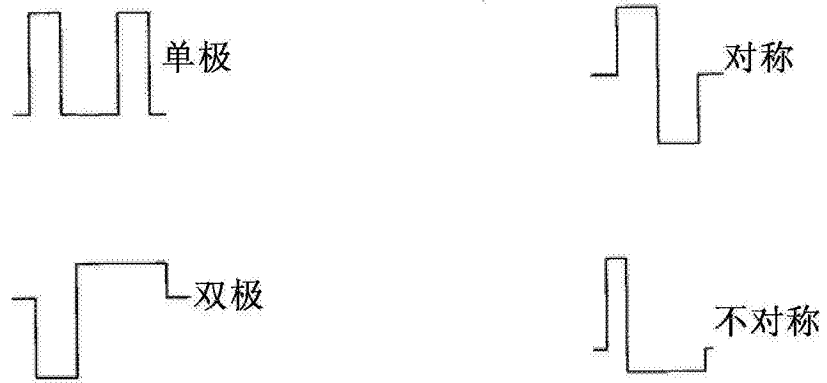


图 1

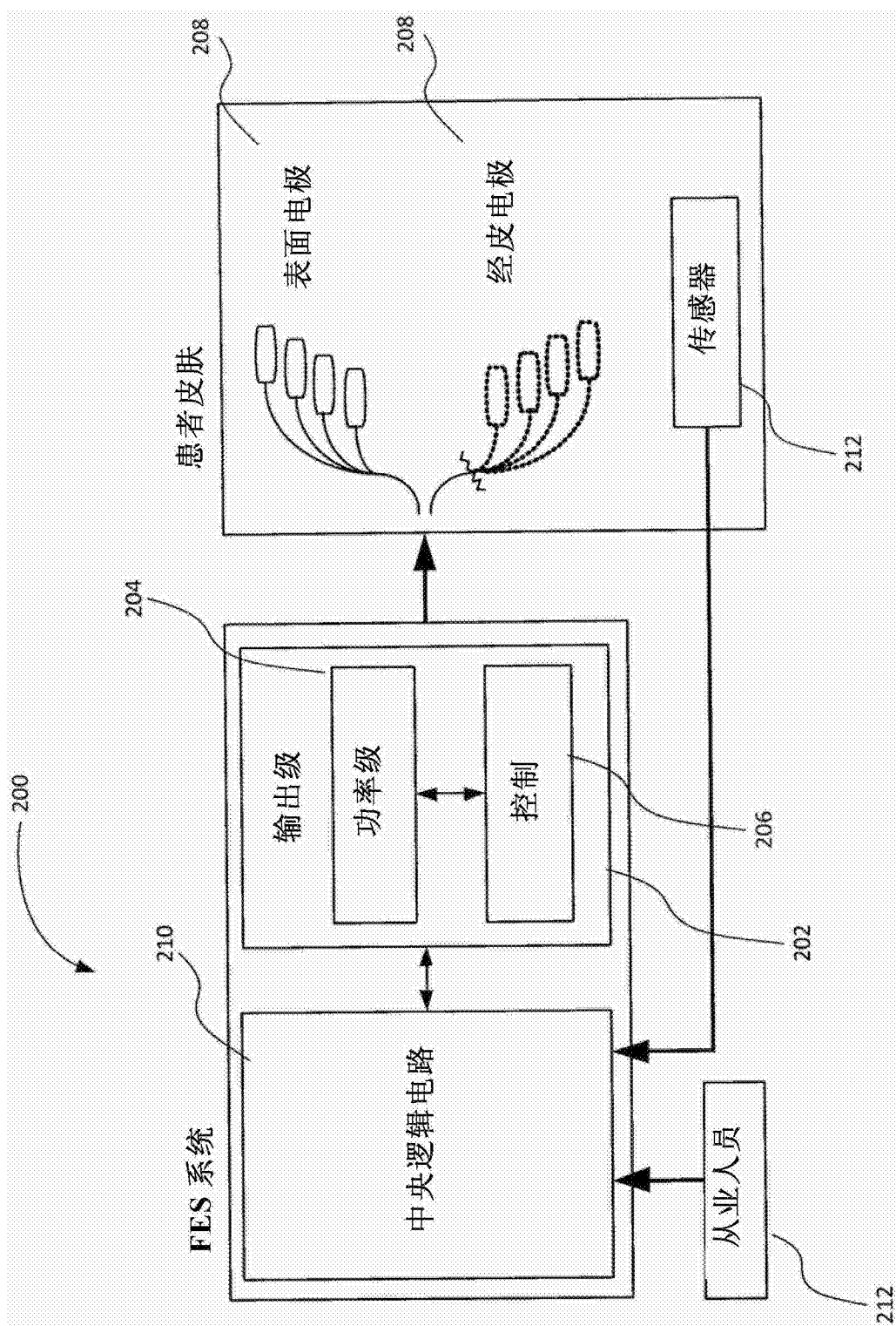


图 2

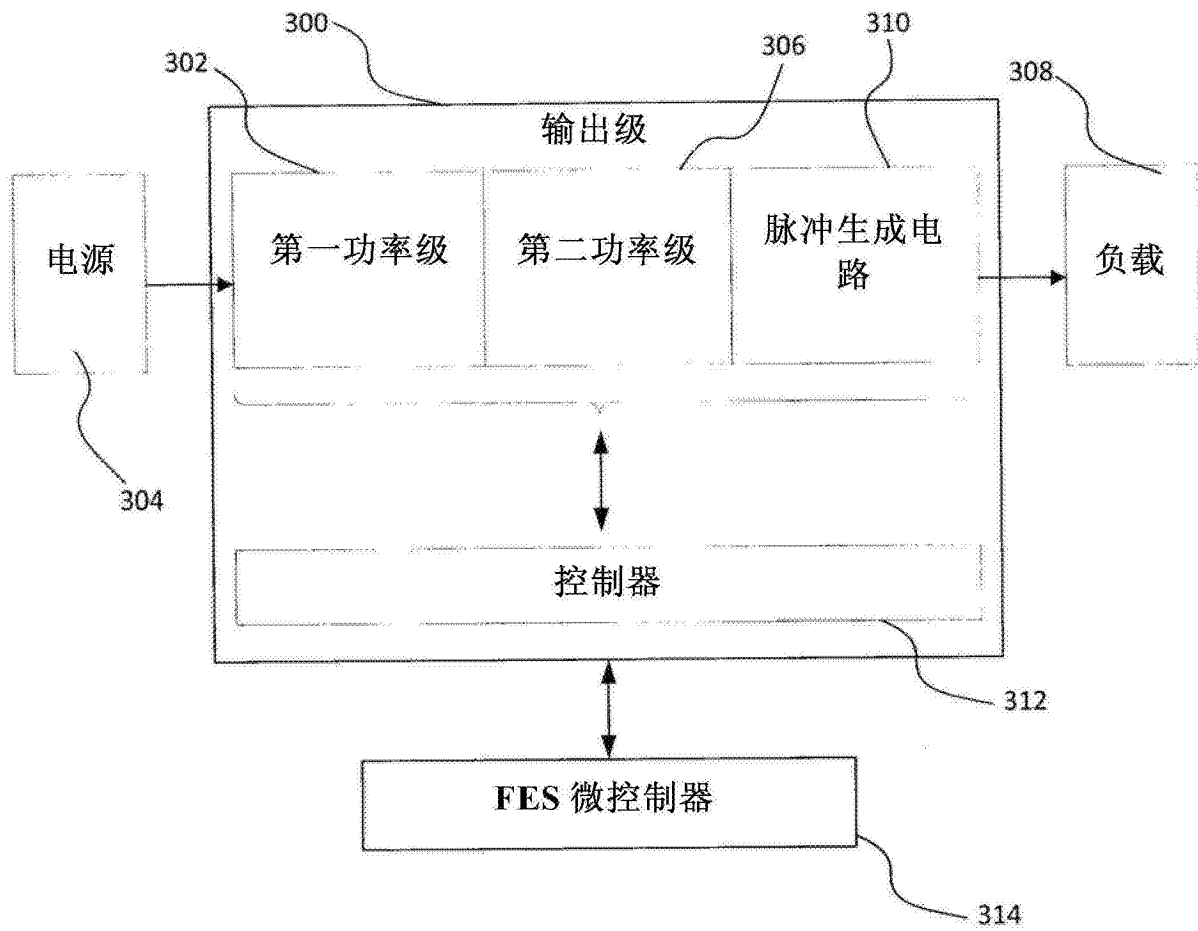


图 3

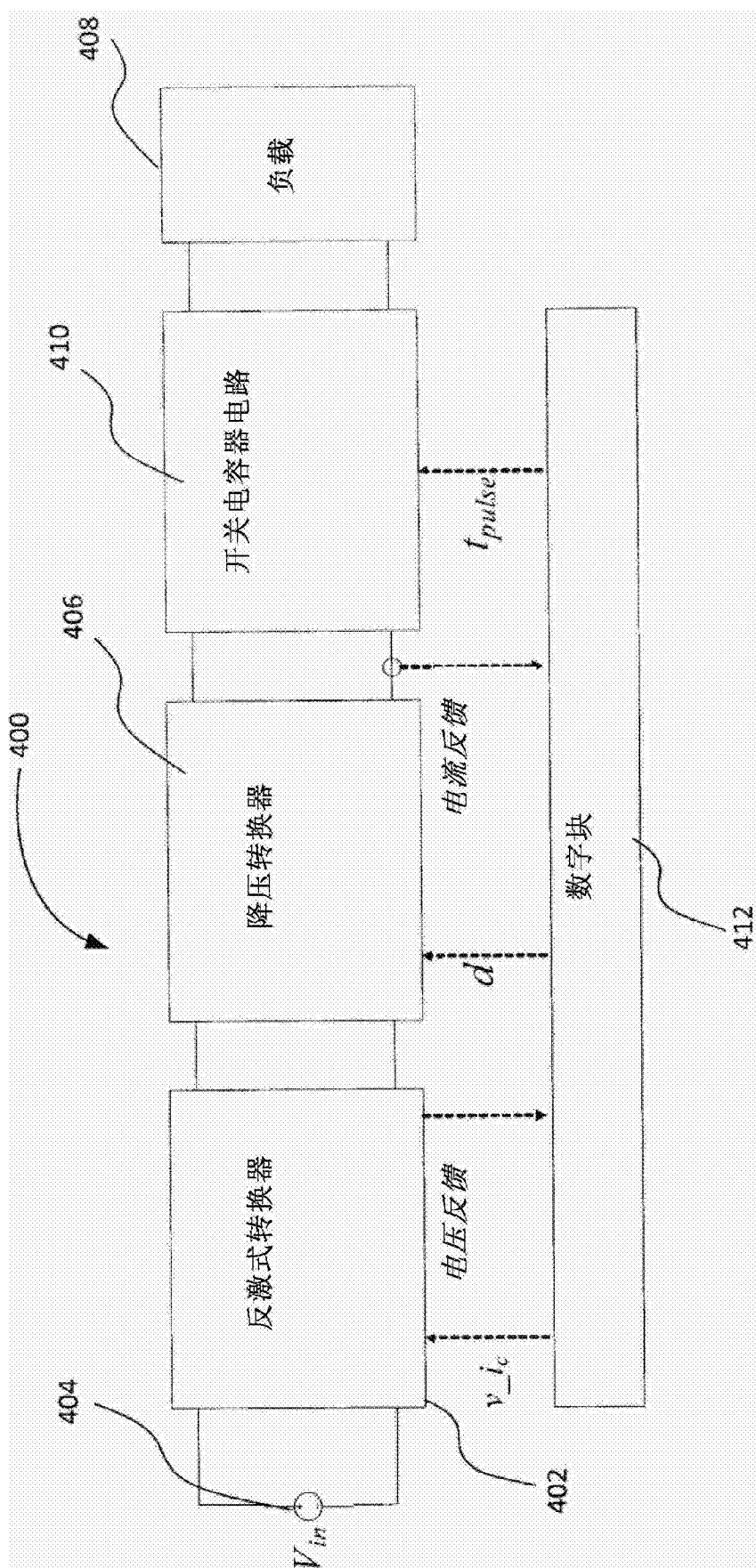


图 4

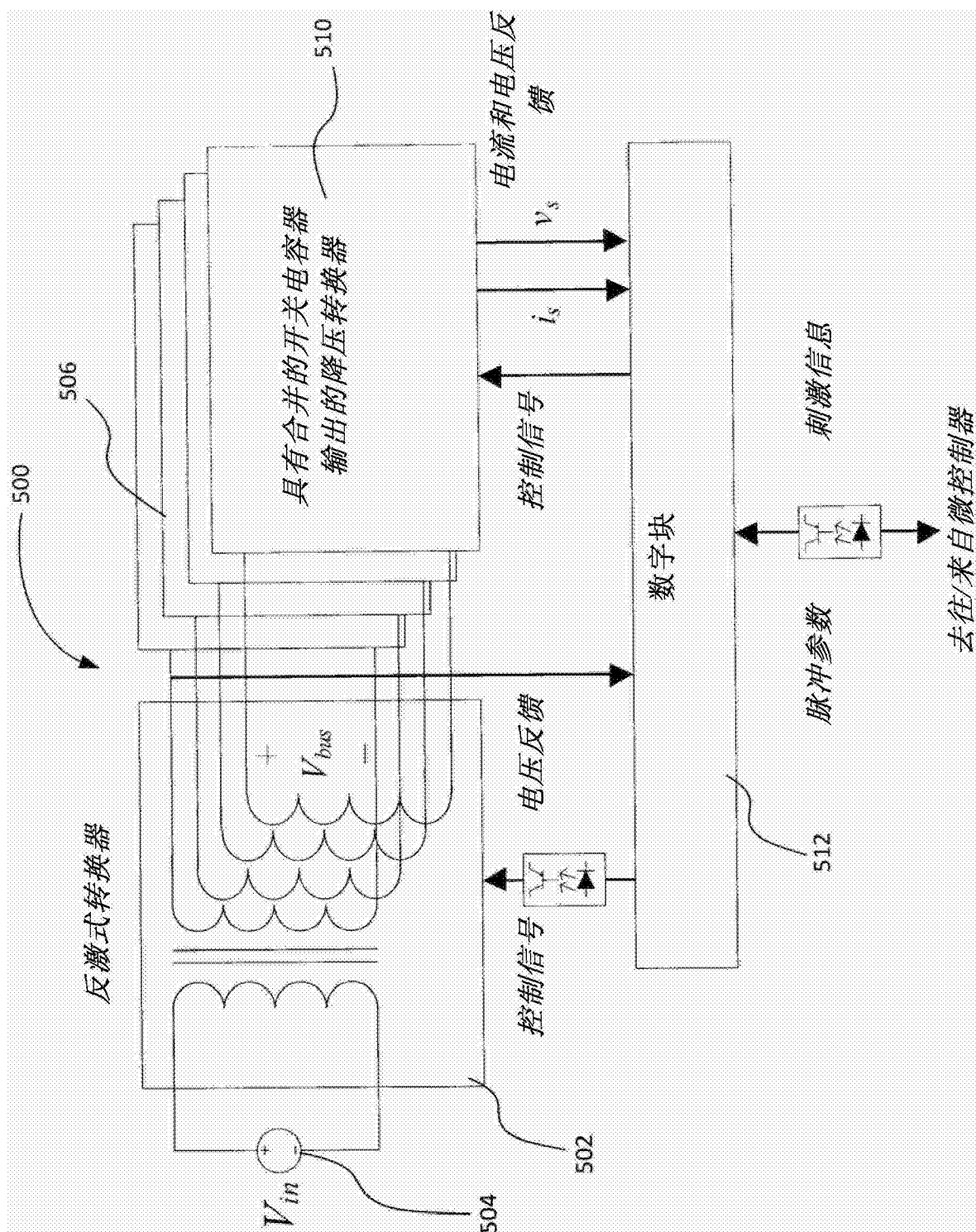


图 5

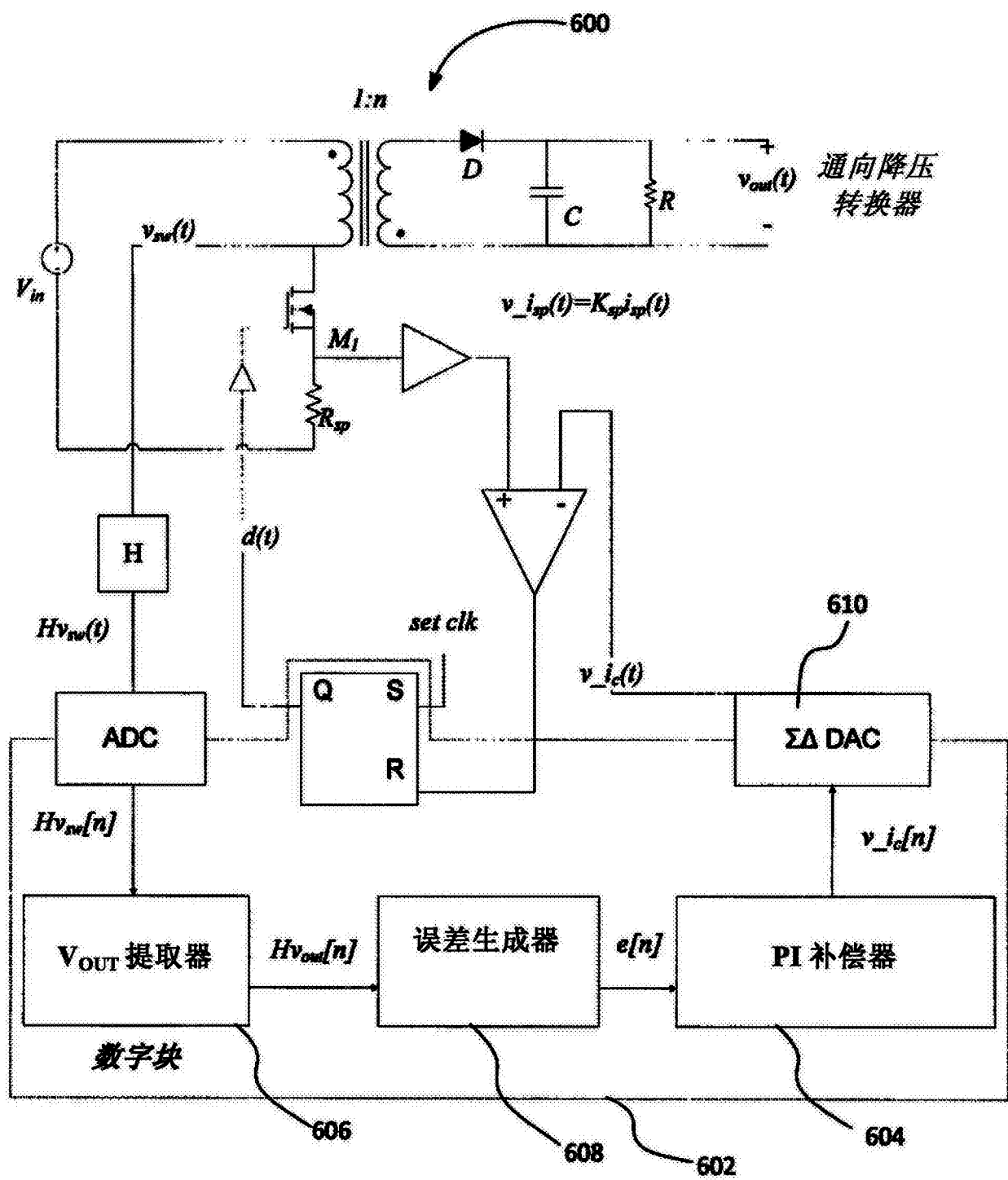


图 6

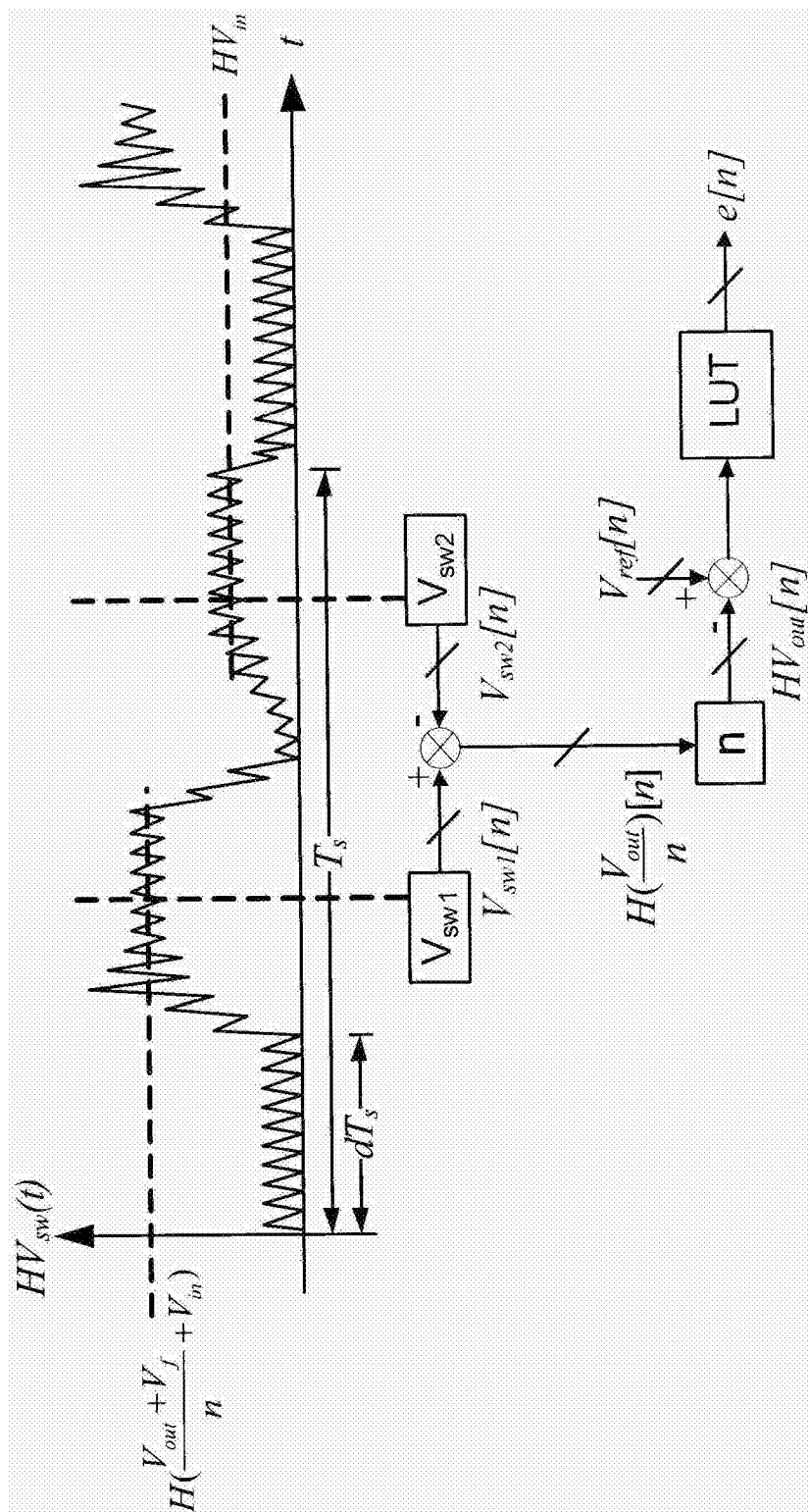


图 7

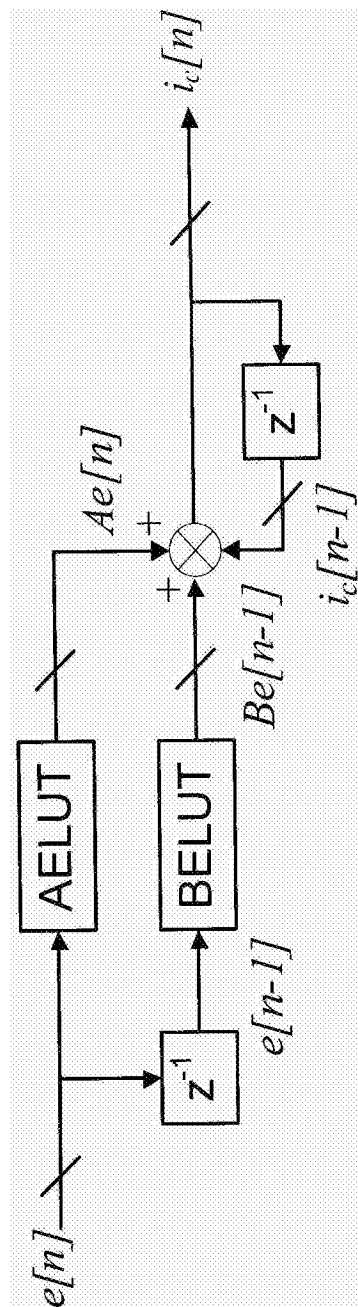


图 8

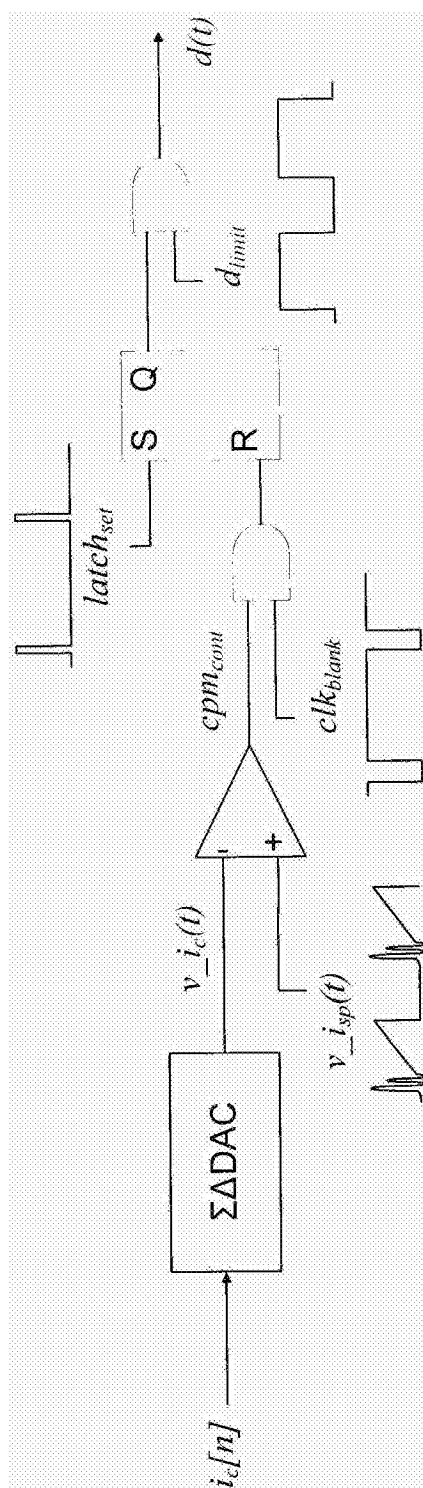


图 9

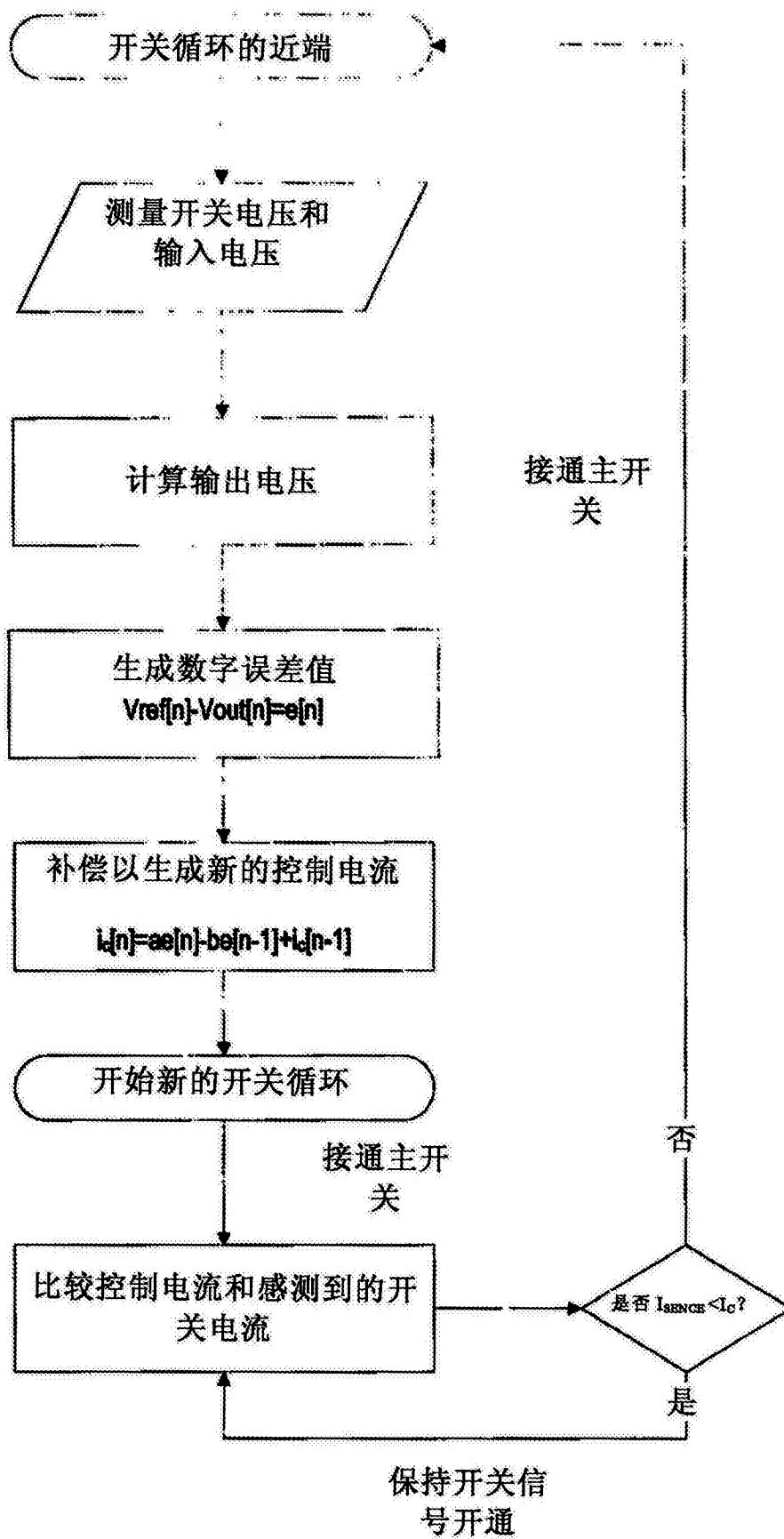


图 10

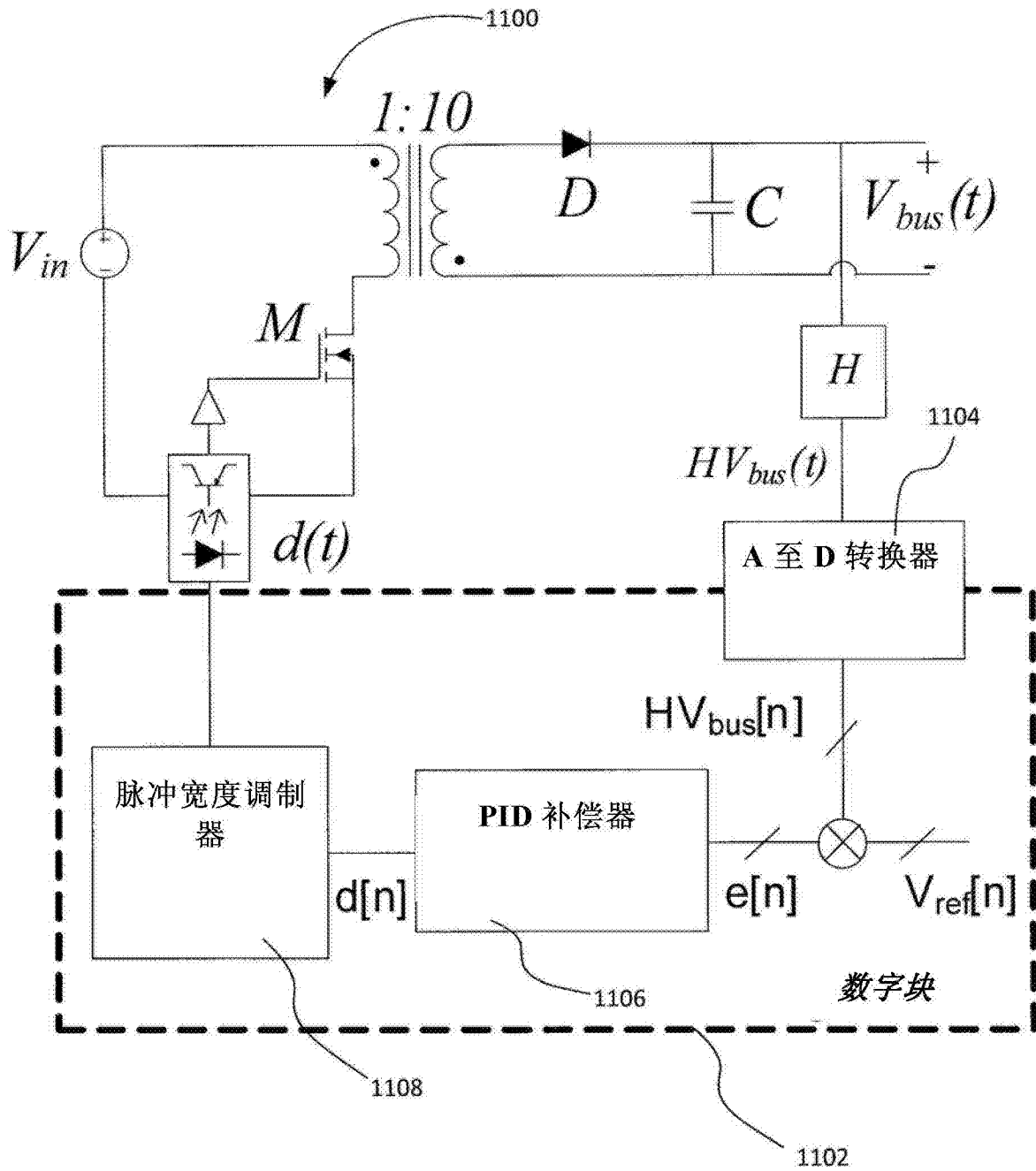


图 11

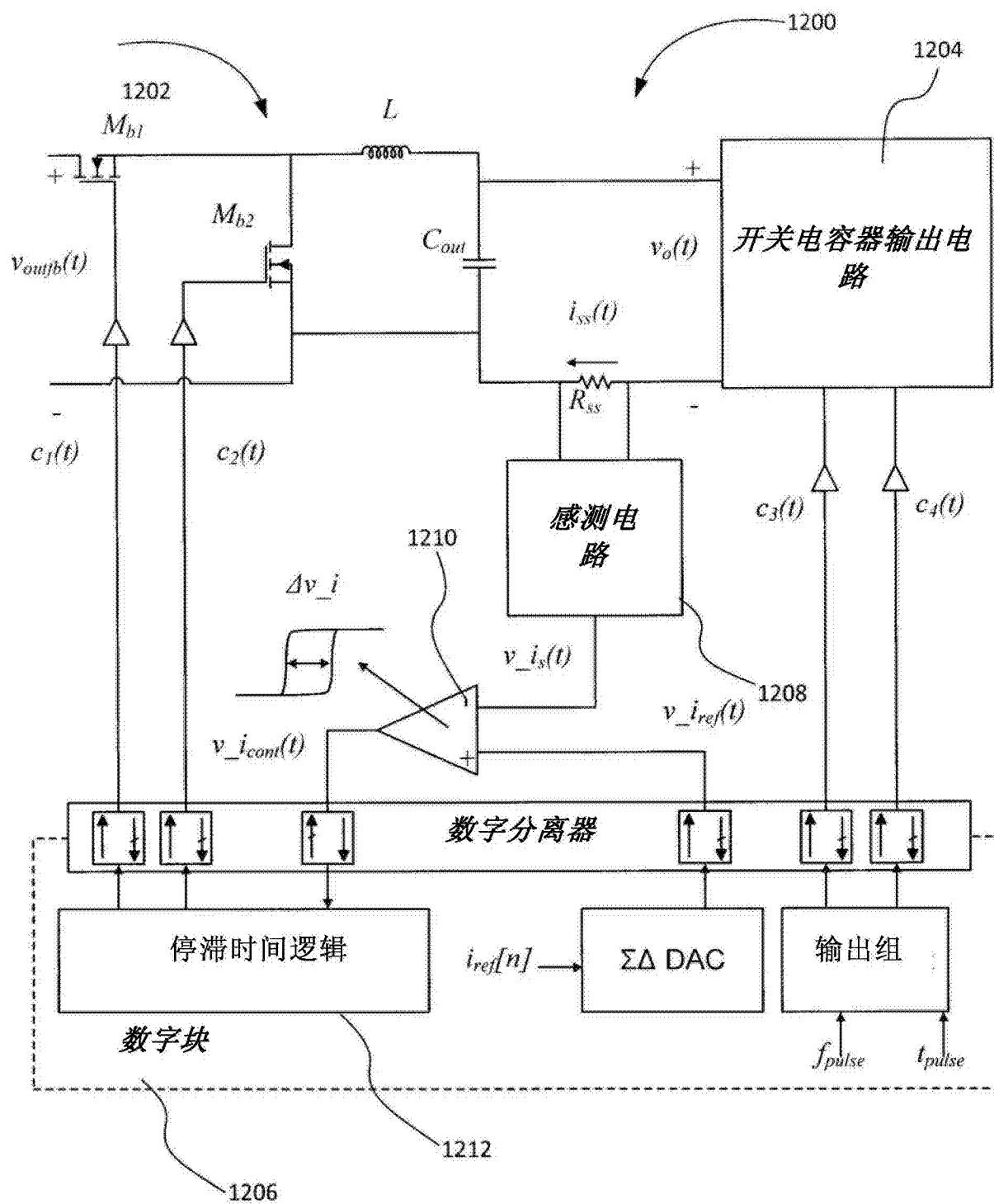


图 12

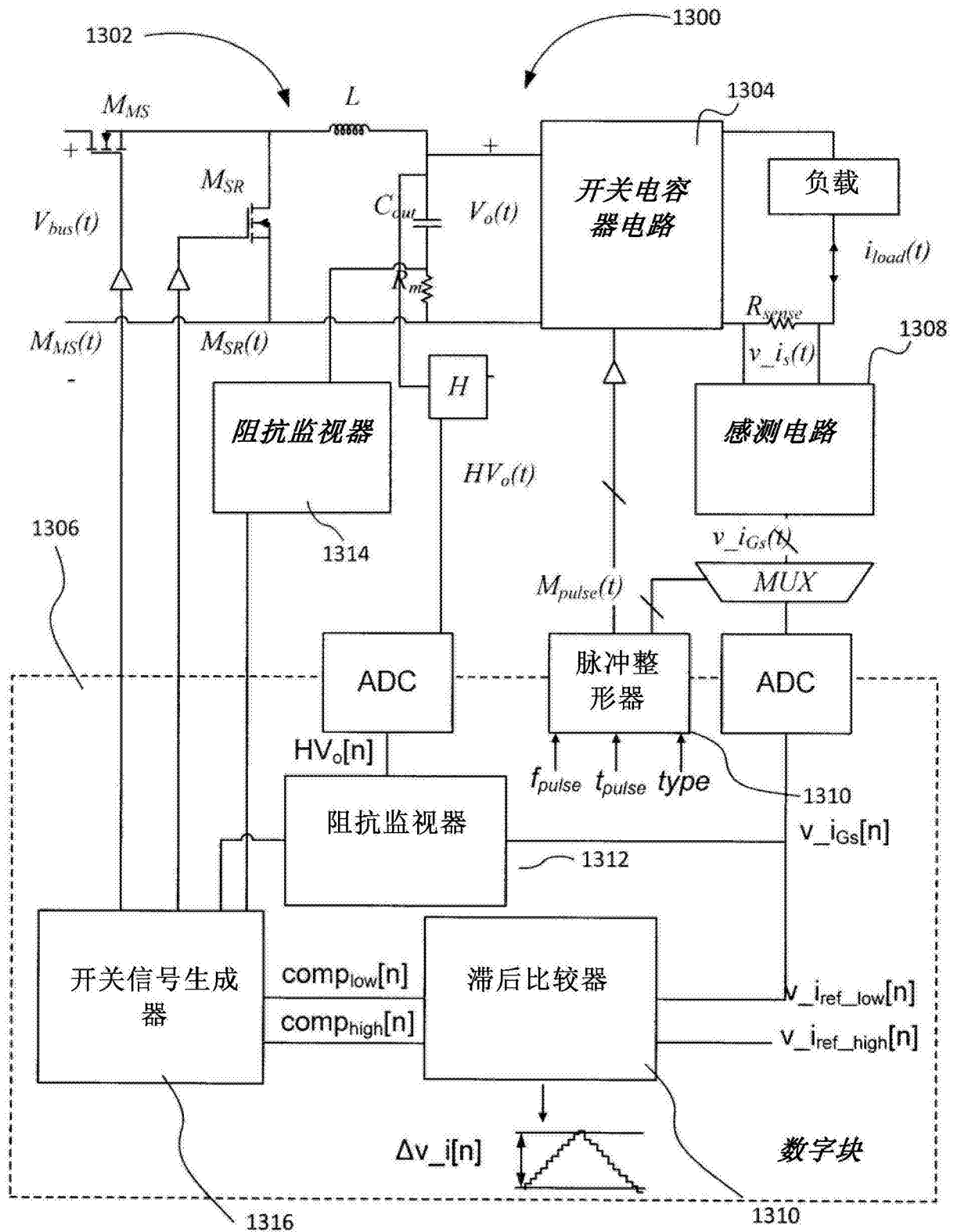


图 13

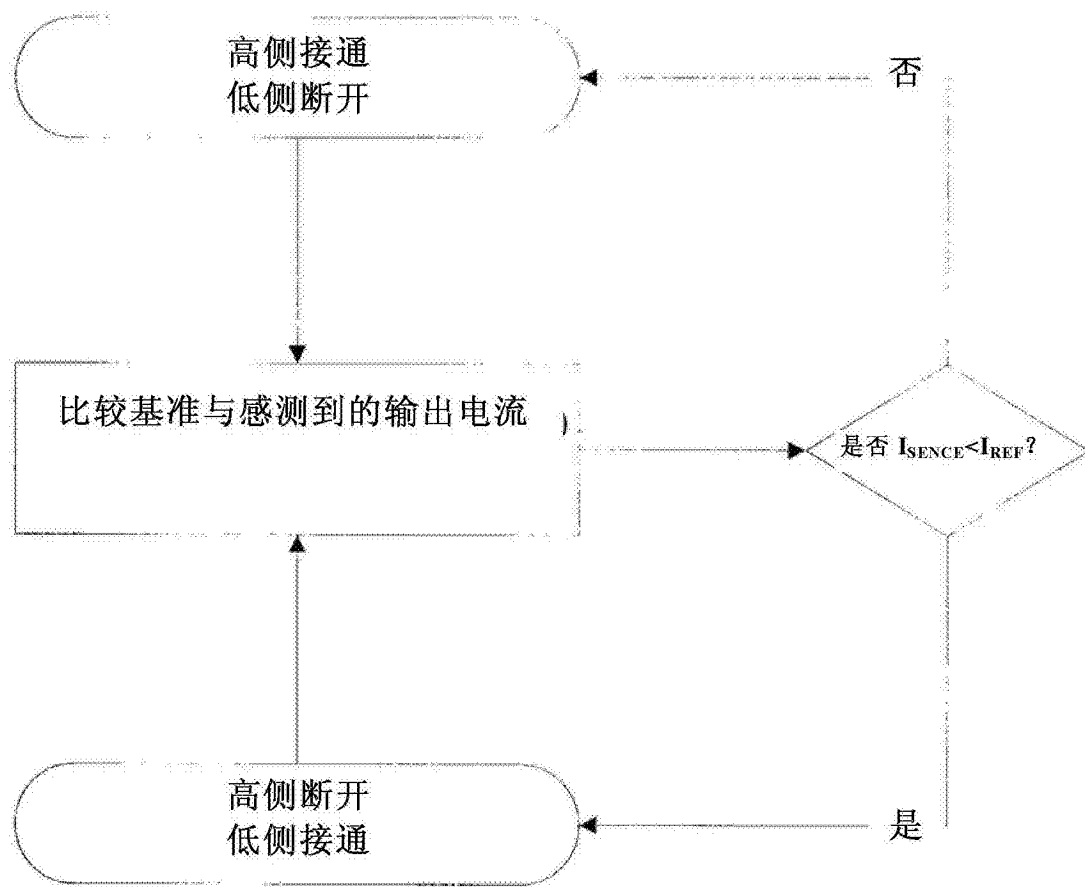


图 14

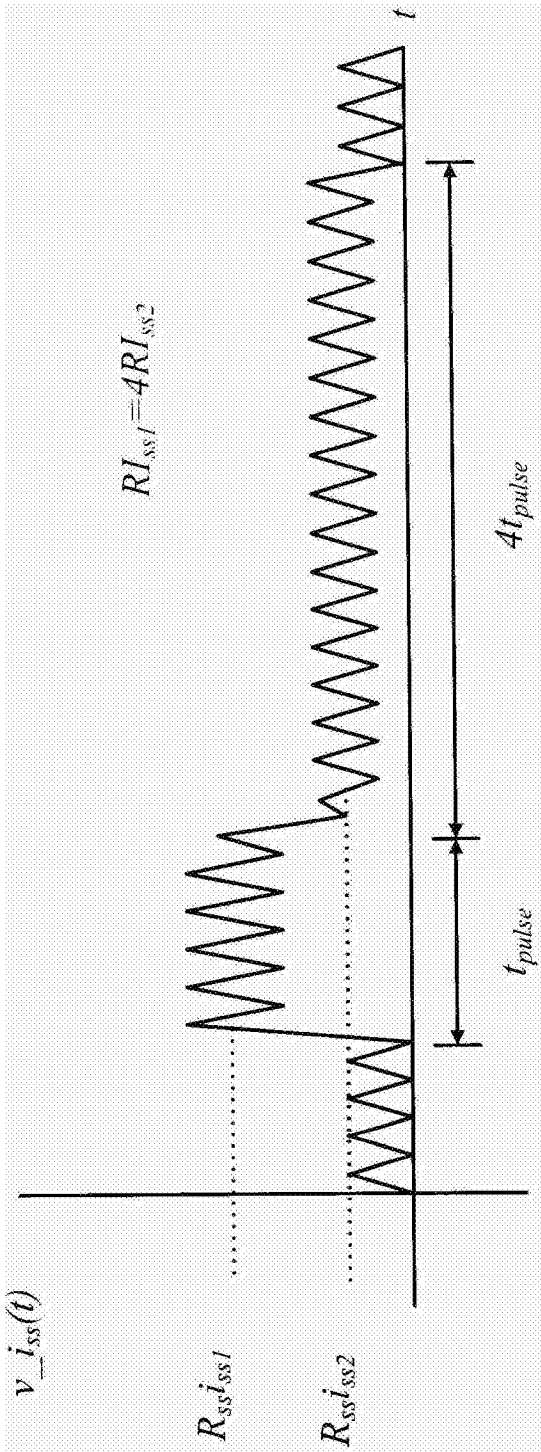


图 15

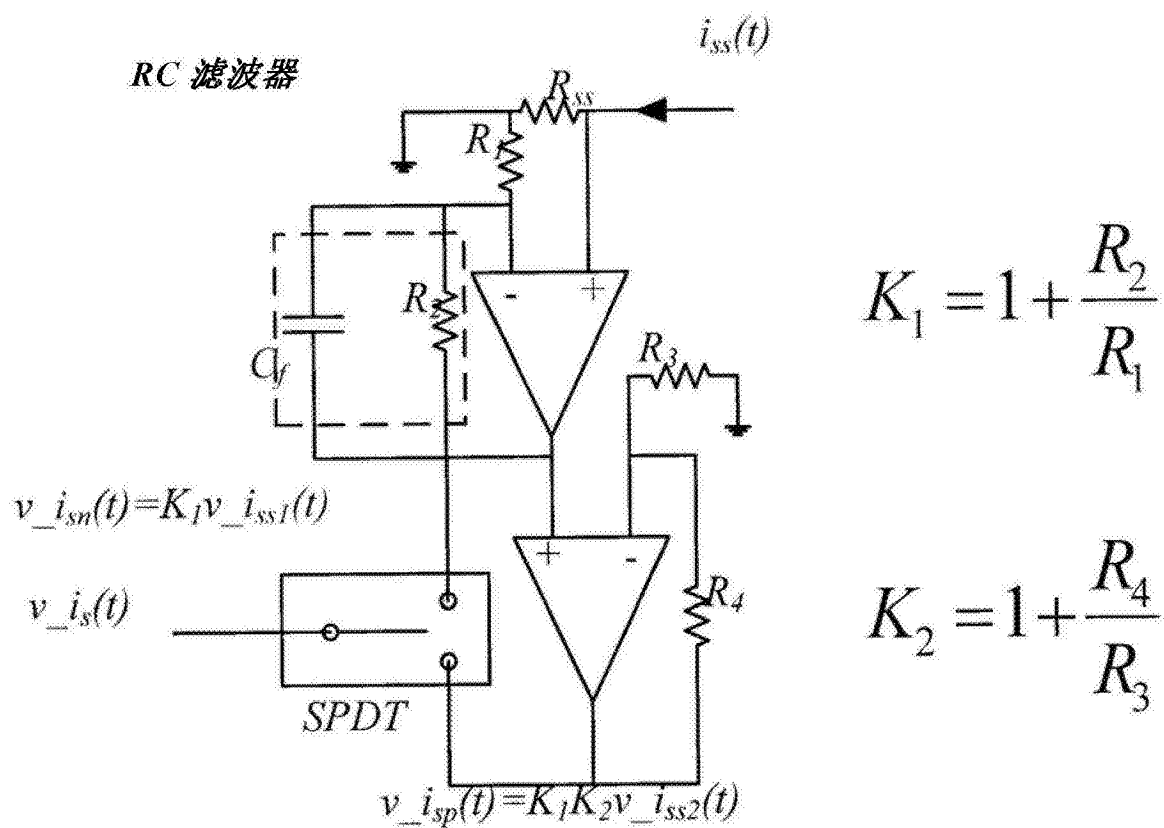


图 16

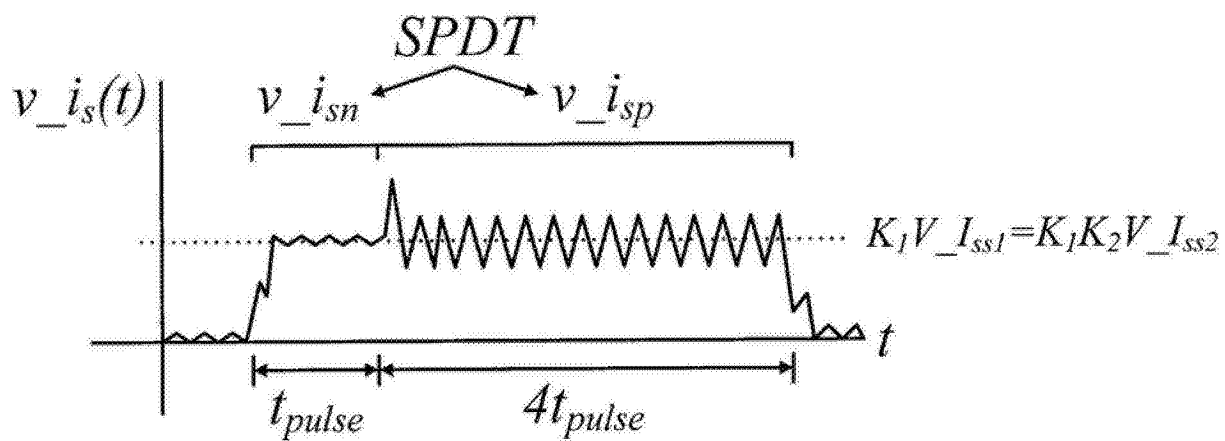


图 17

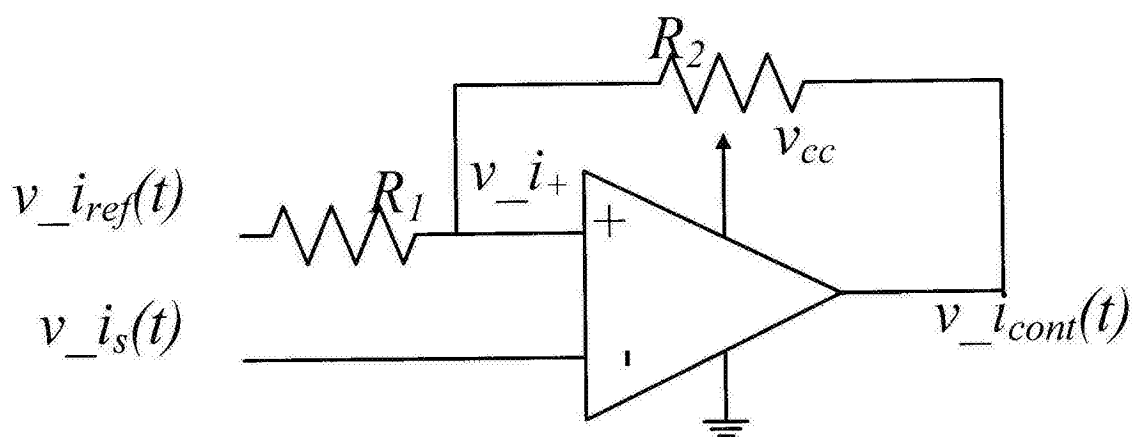


图 18

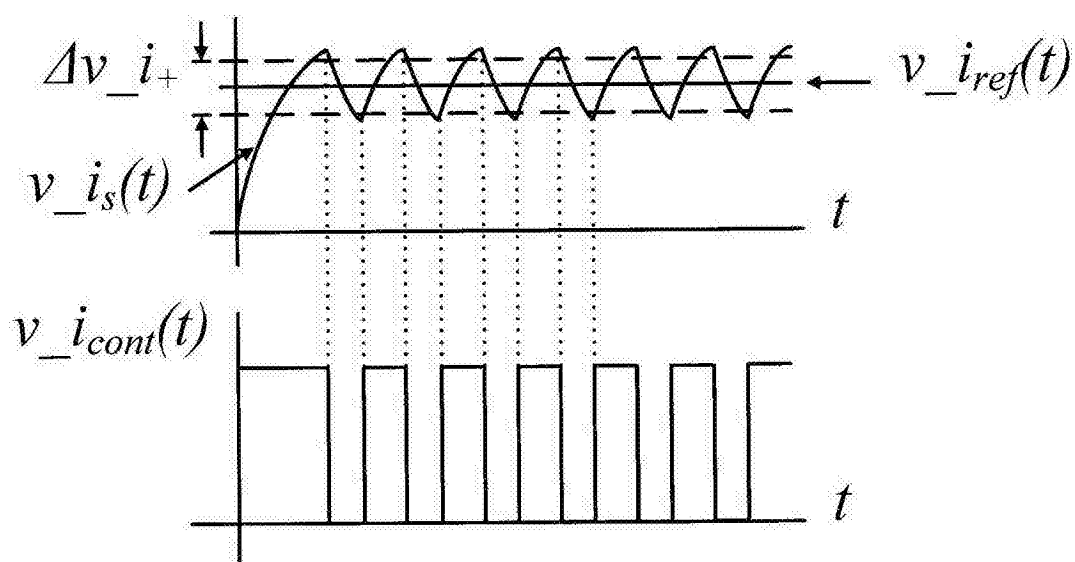


图 19

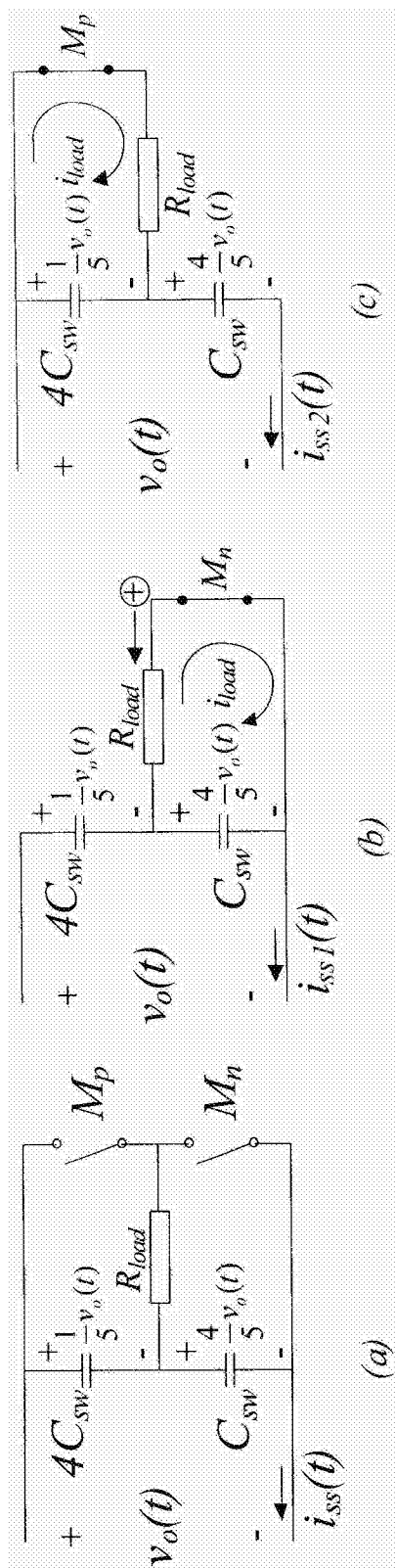


图 20

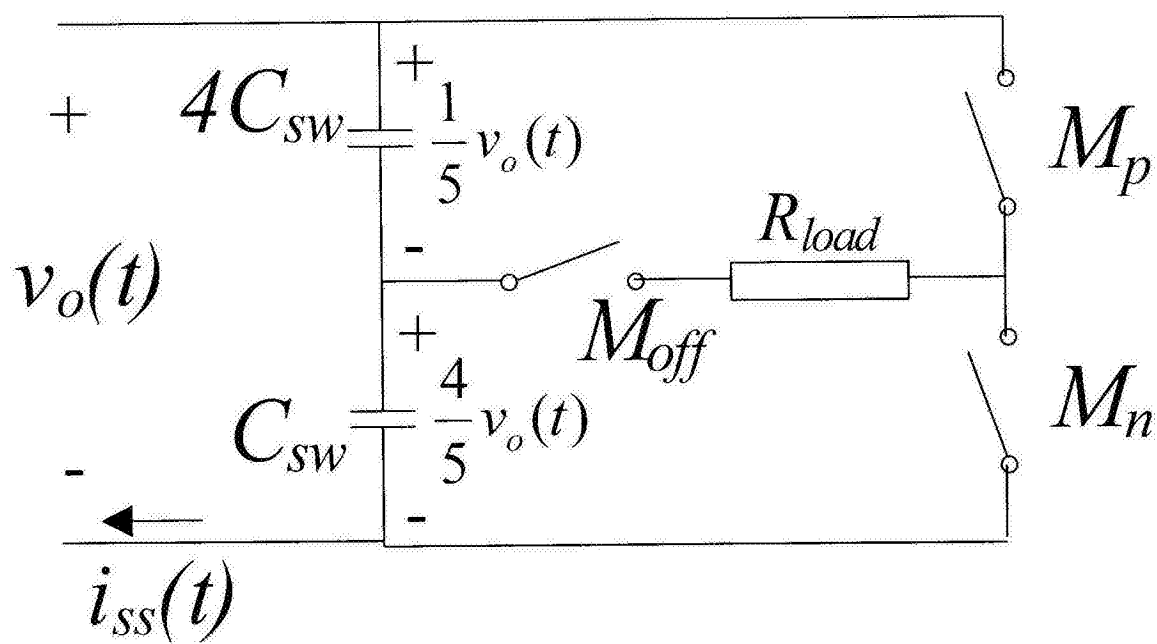


图 21

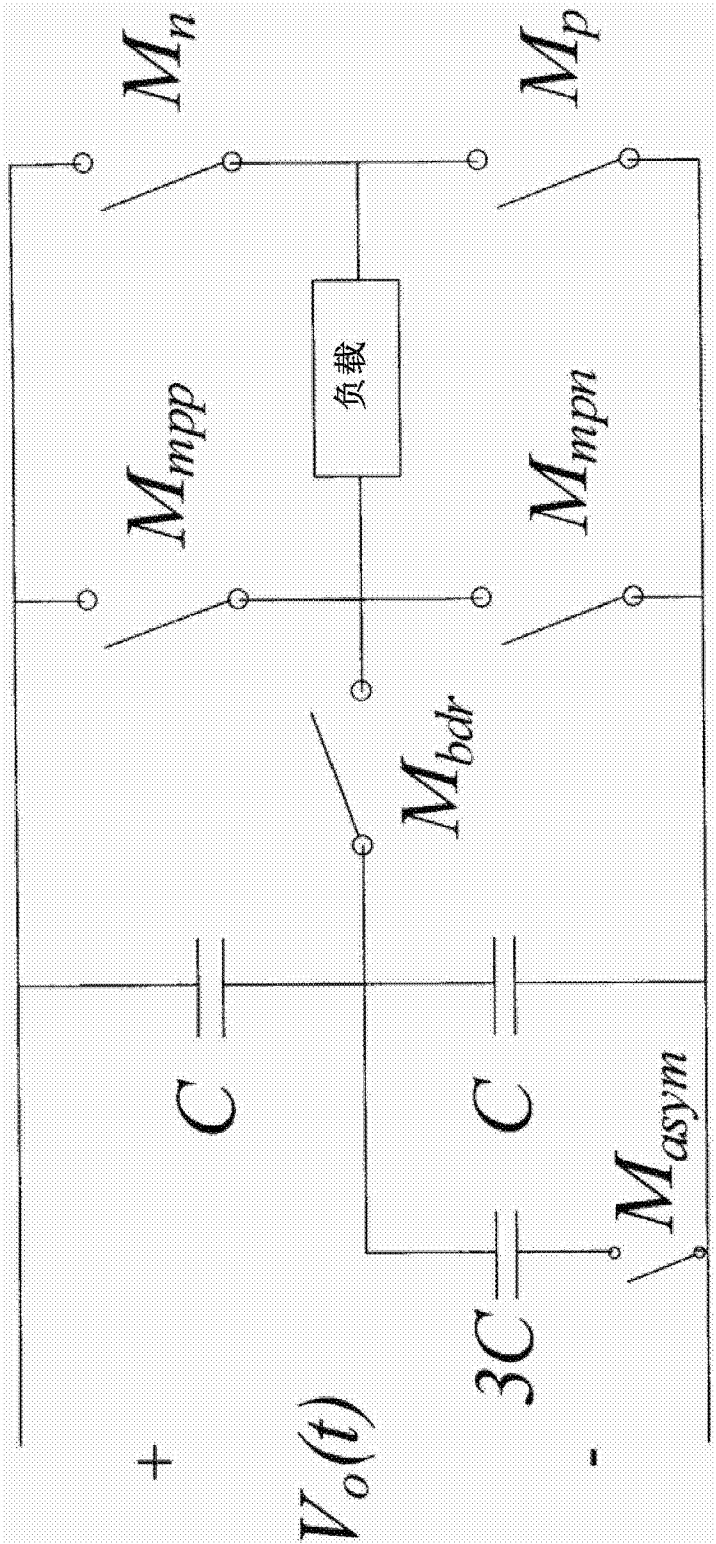
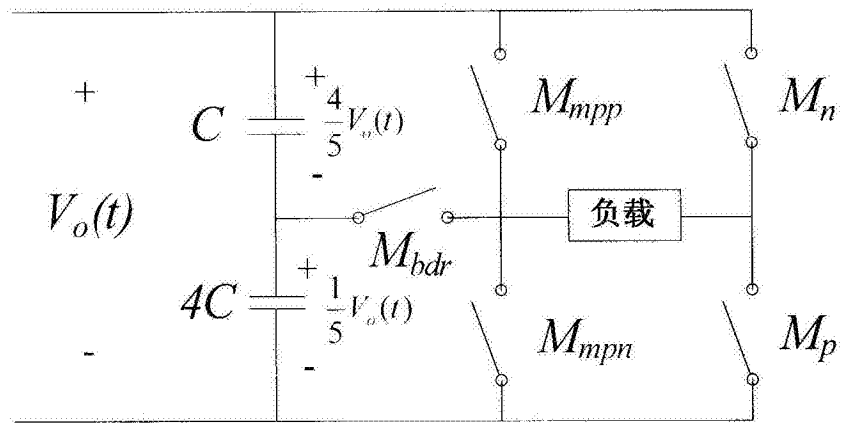
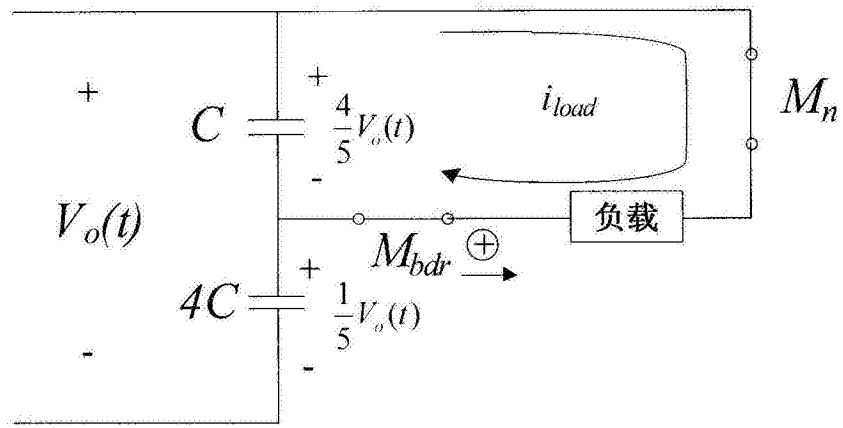


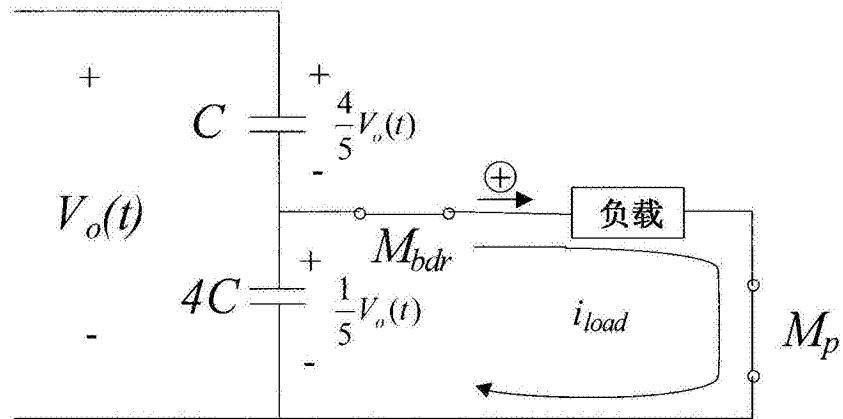
图 22



(a)



(b)



(c)

图 23

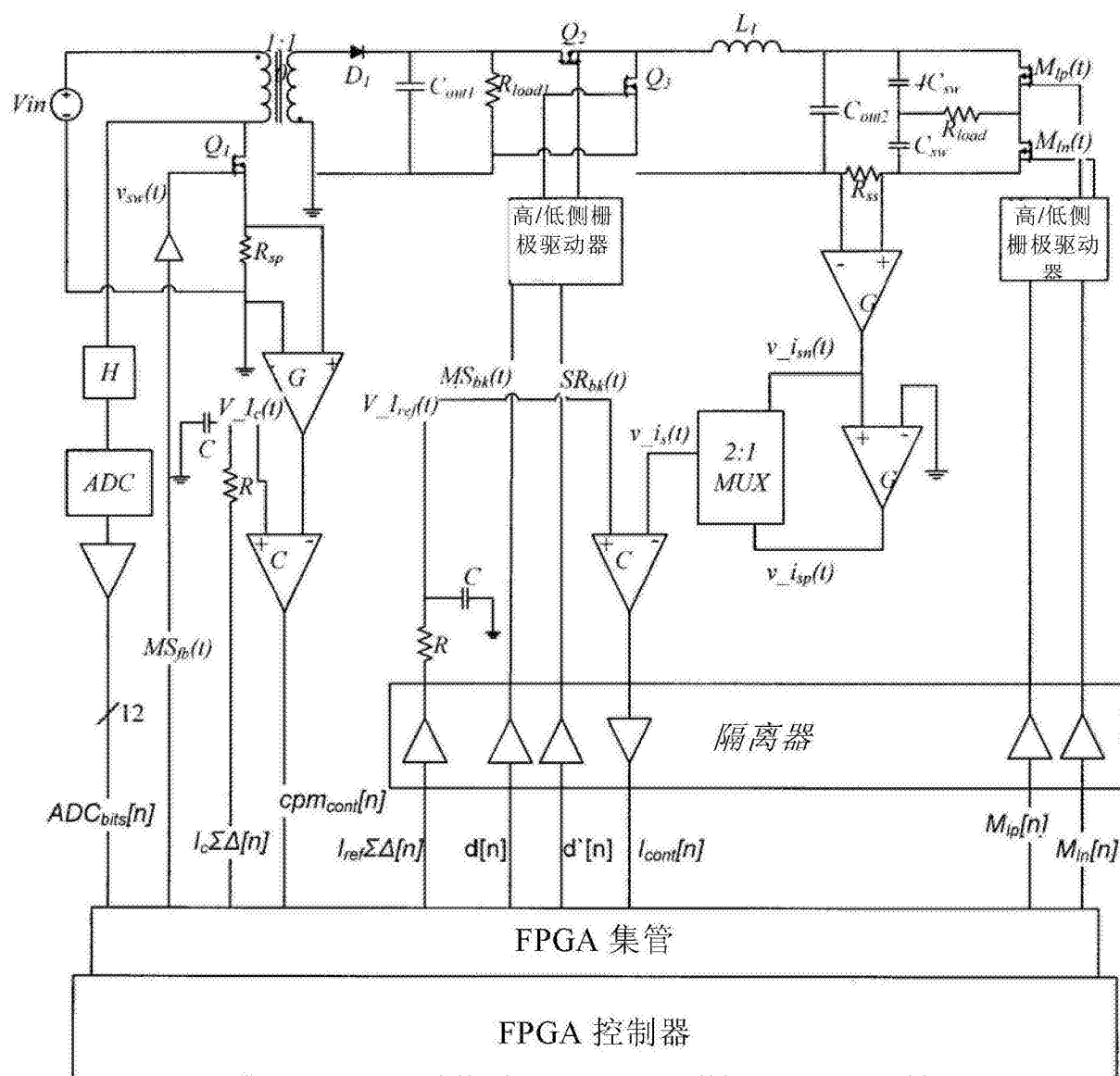


图 24

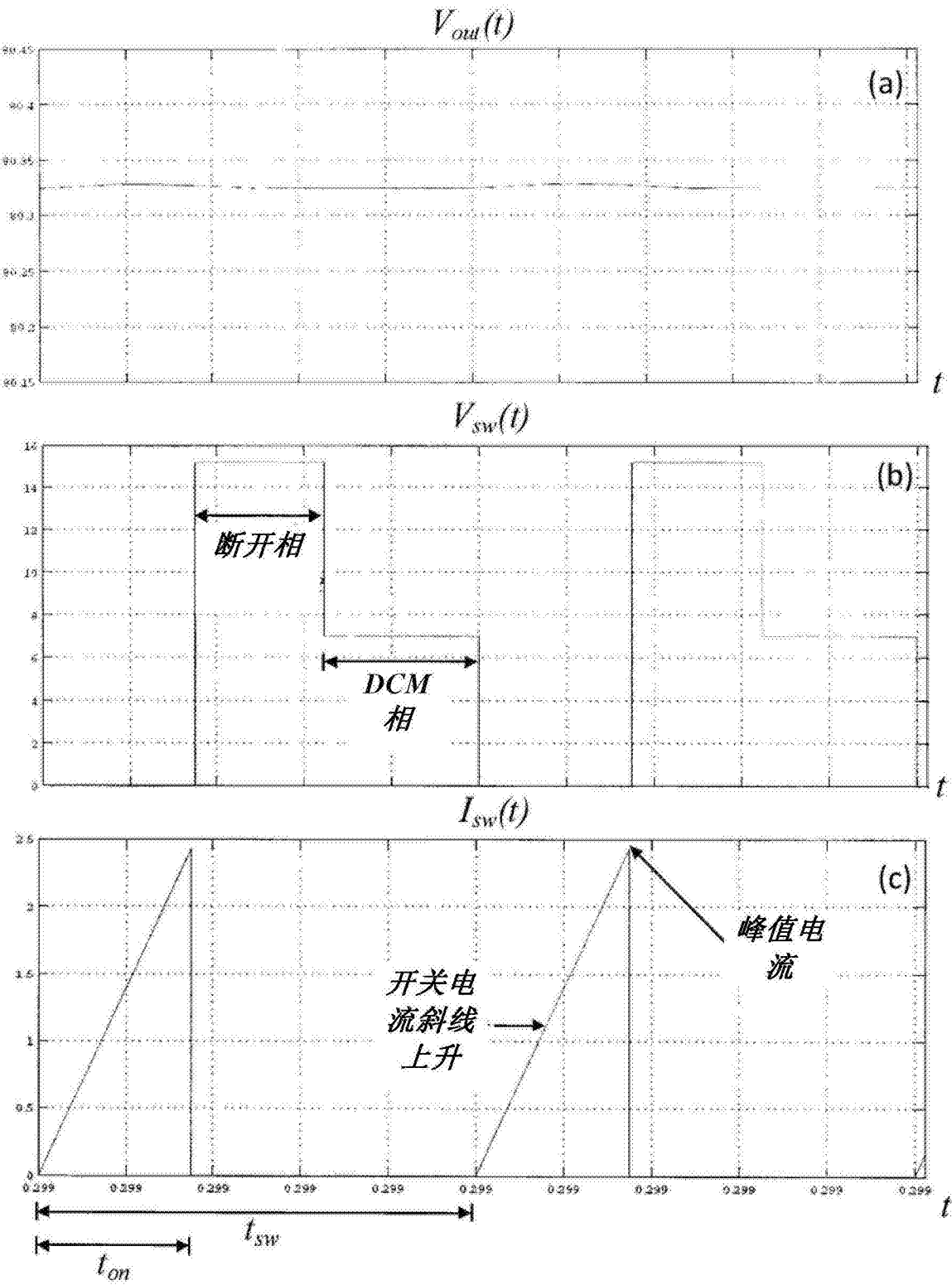


图 25

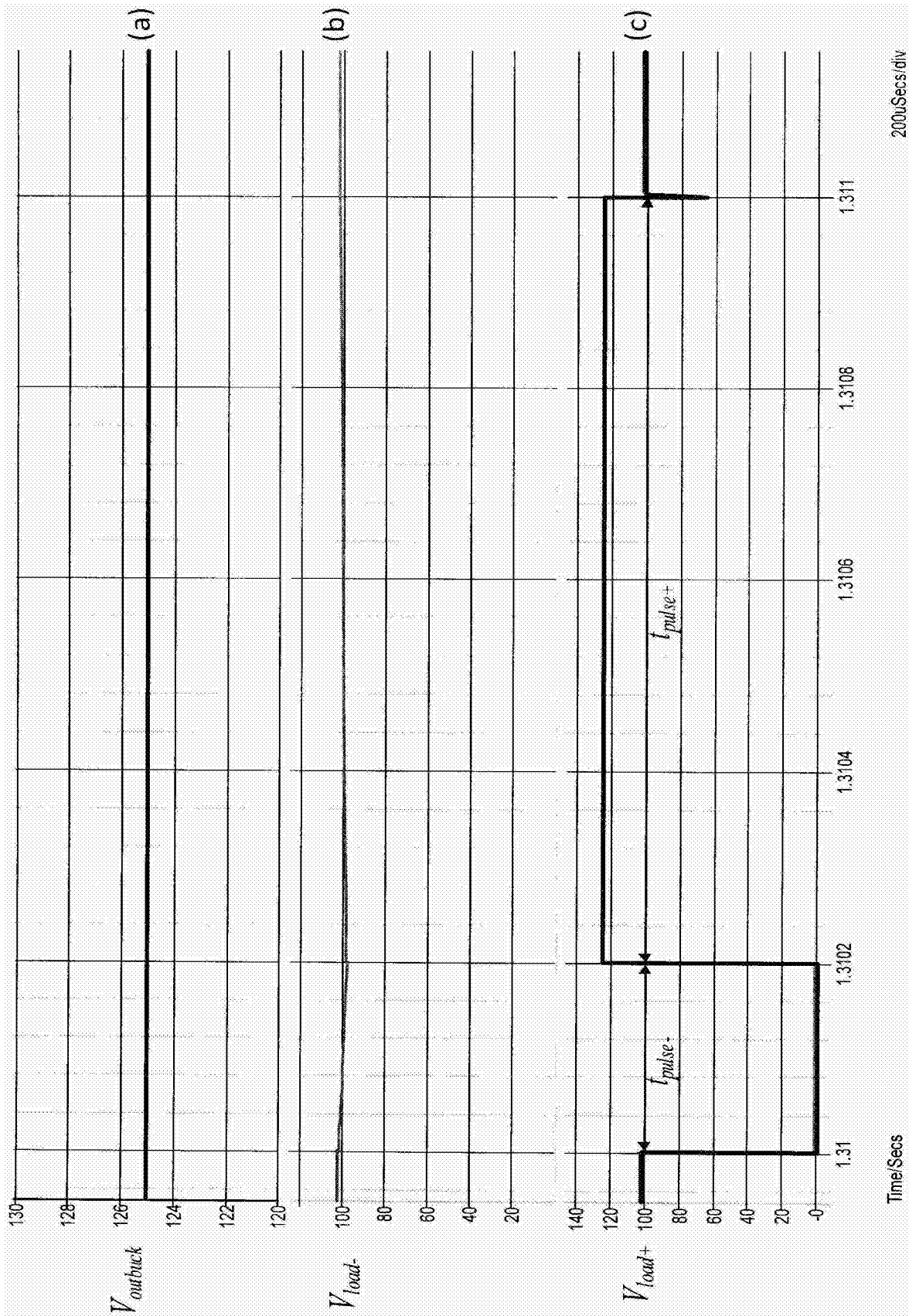


图 26

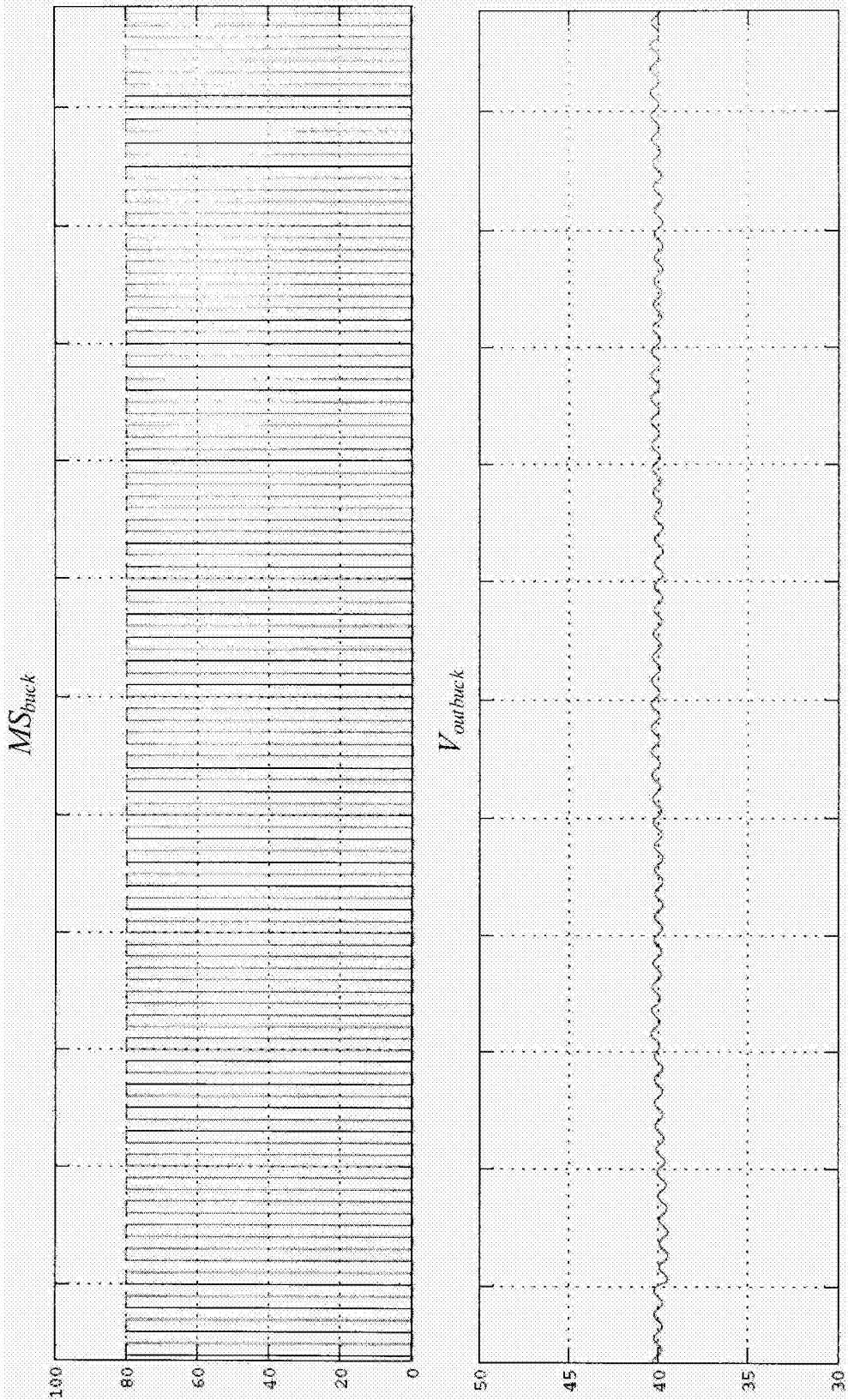


图 27

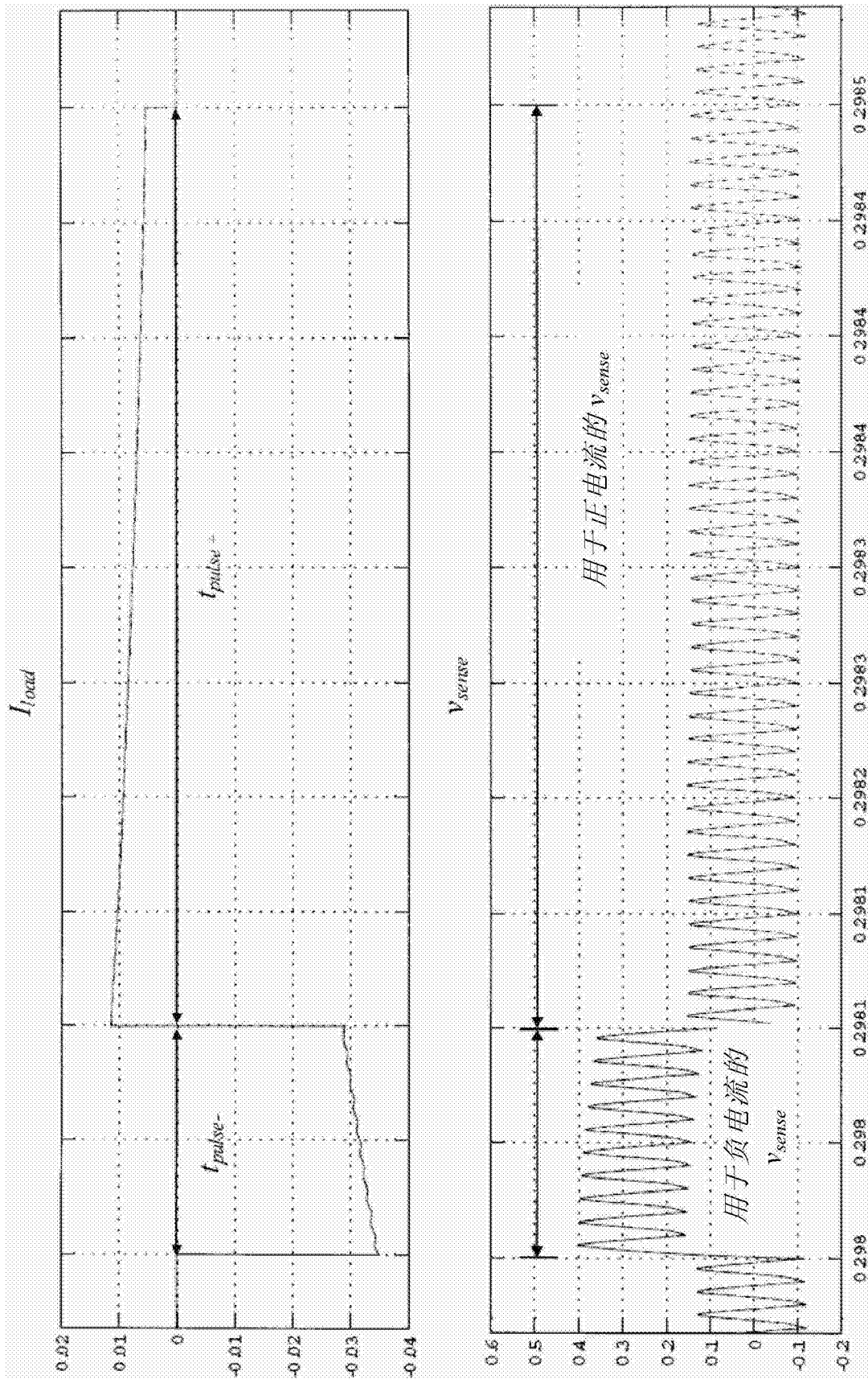
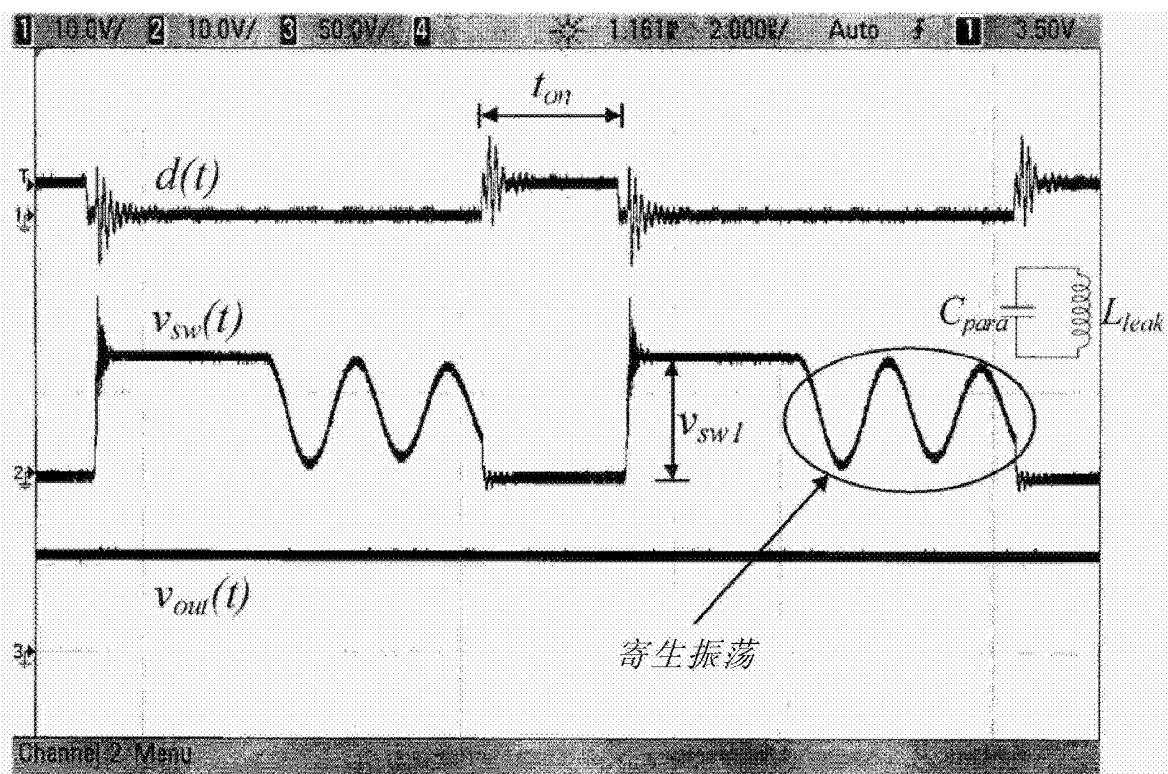
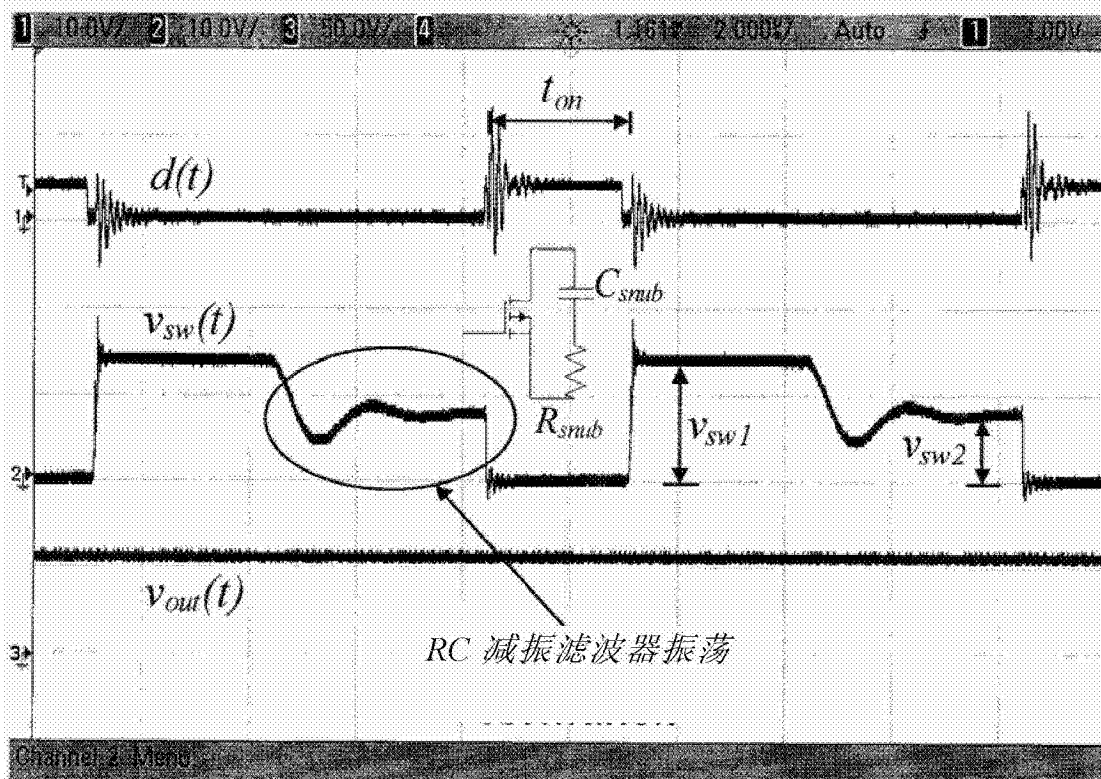


图 28



(a)



(b)

图 29

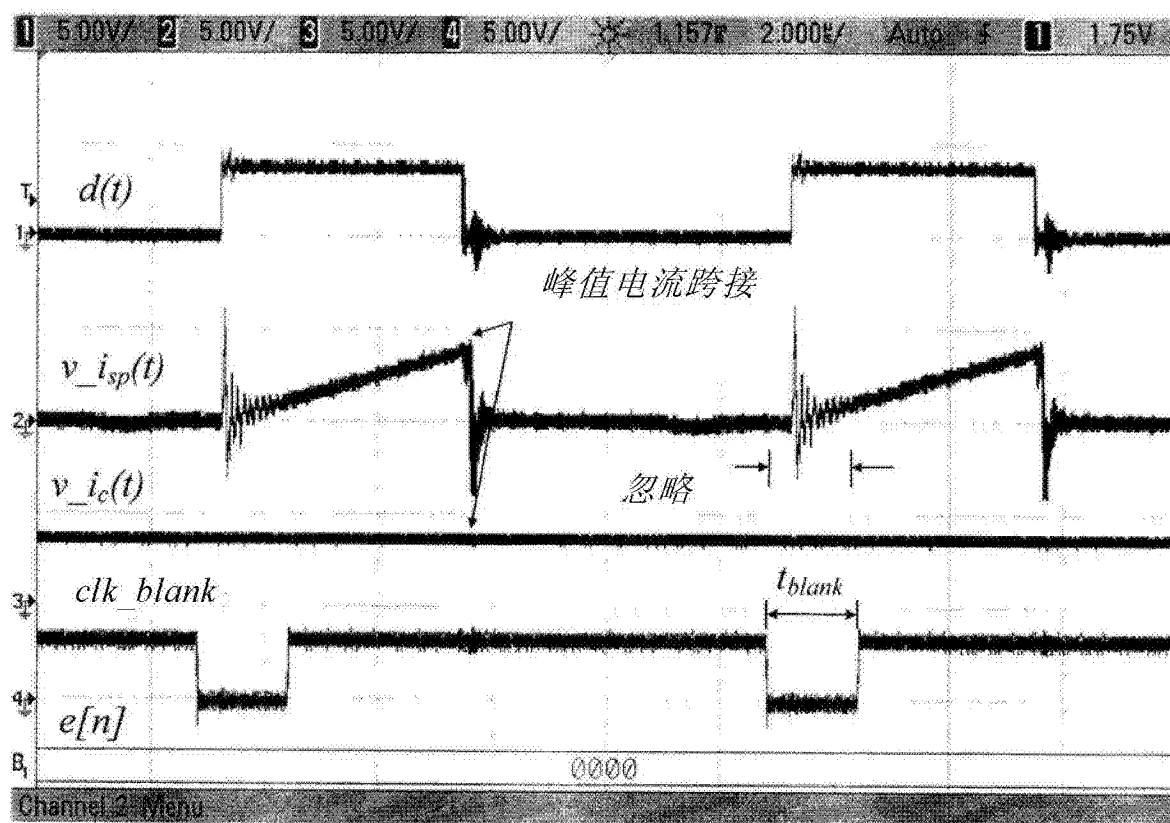
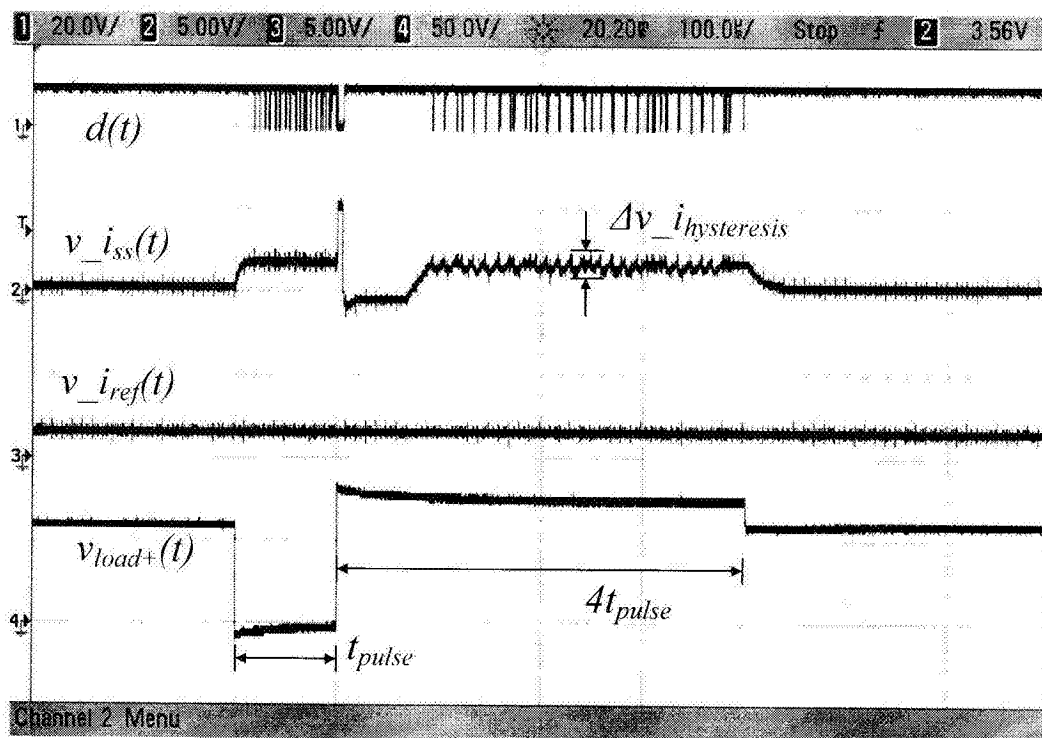
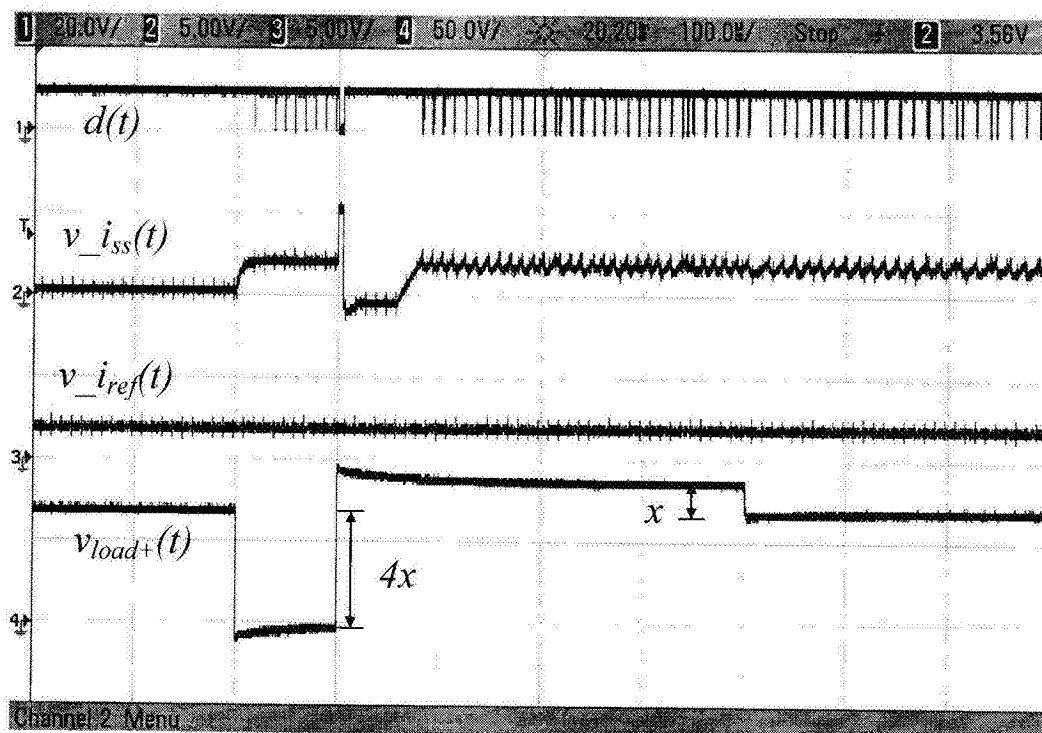


图 30

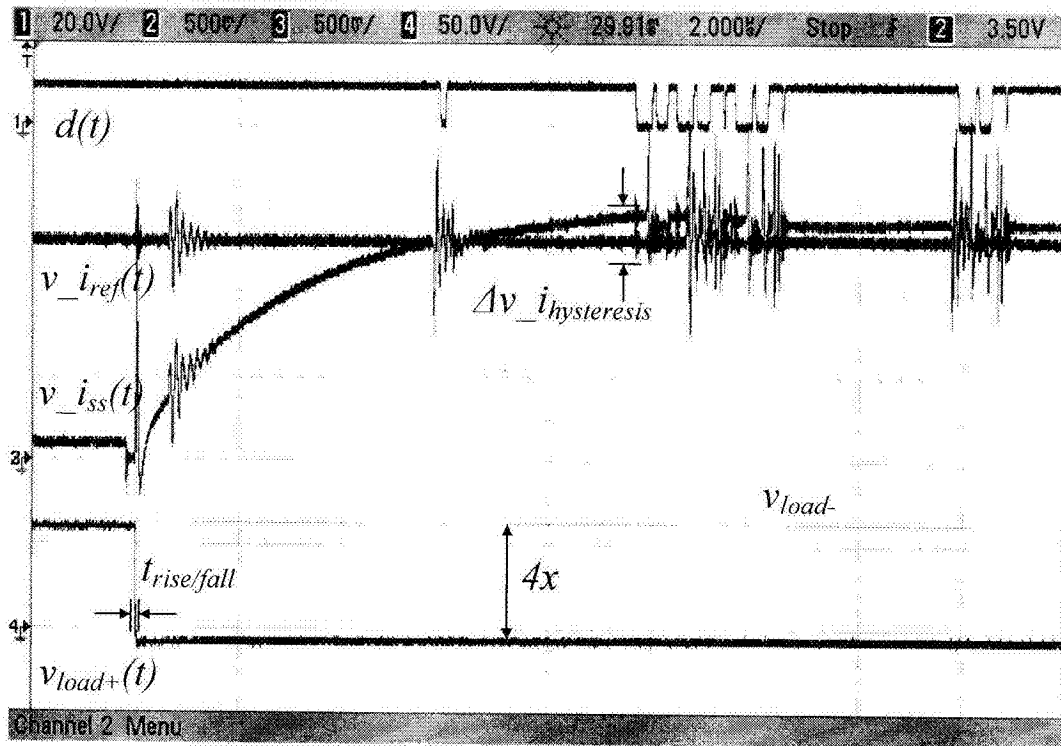


(a)

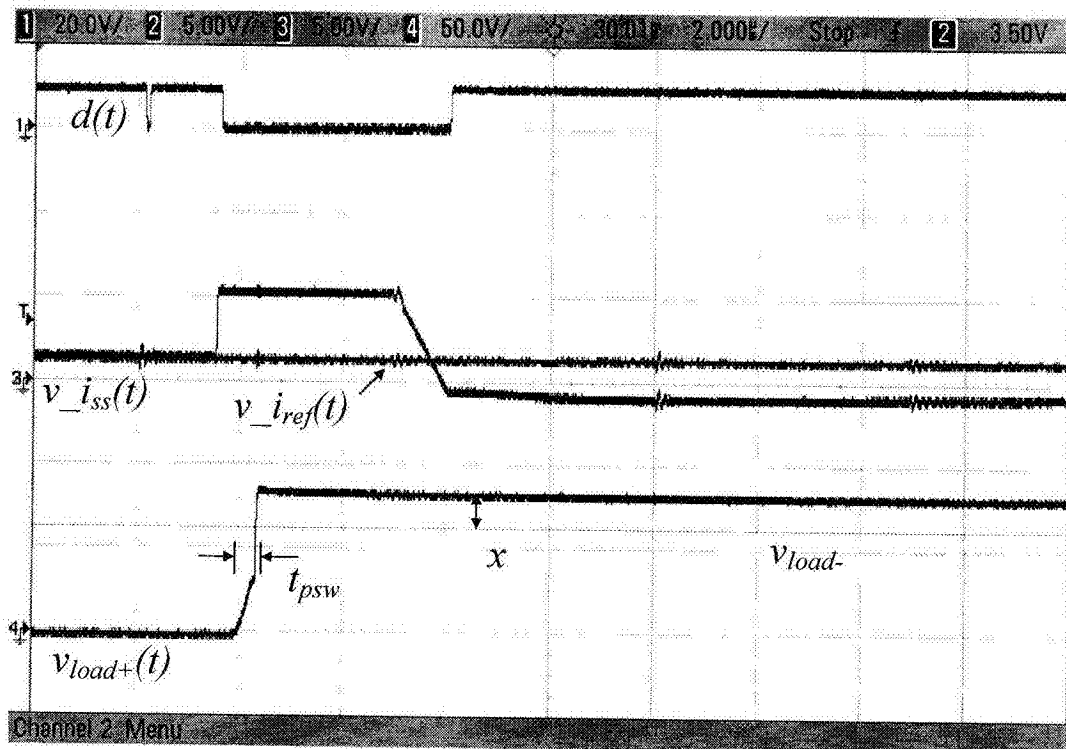


(b)

图 31

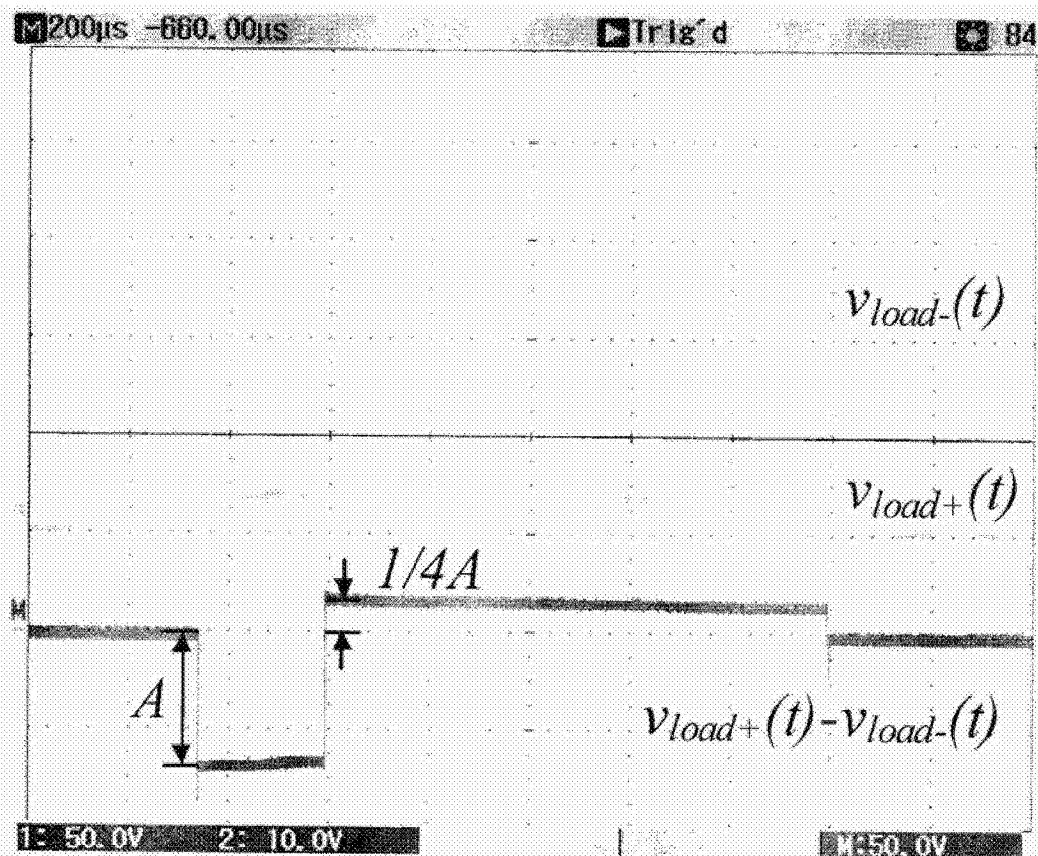


(a)

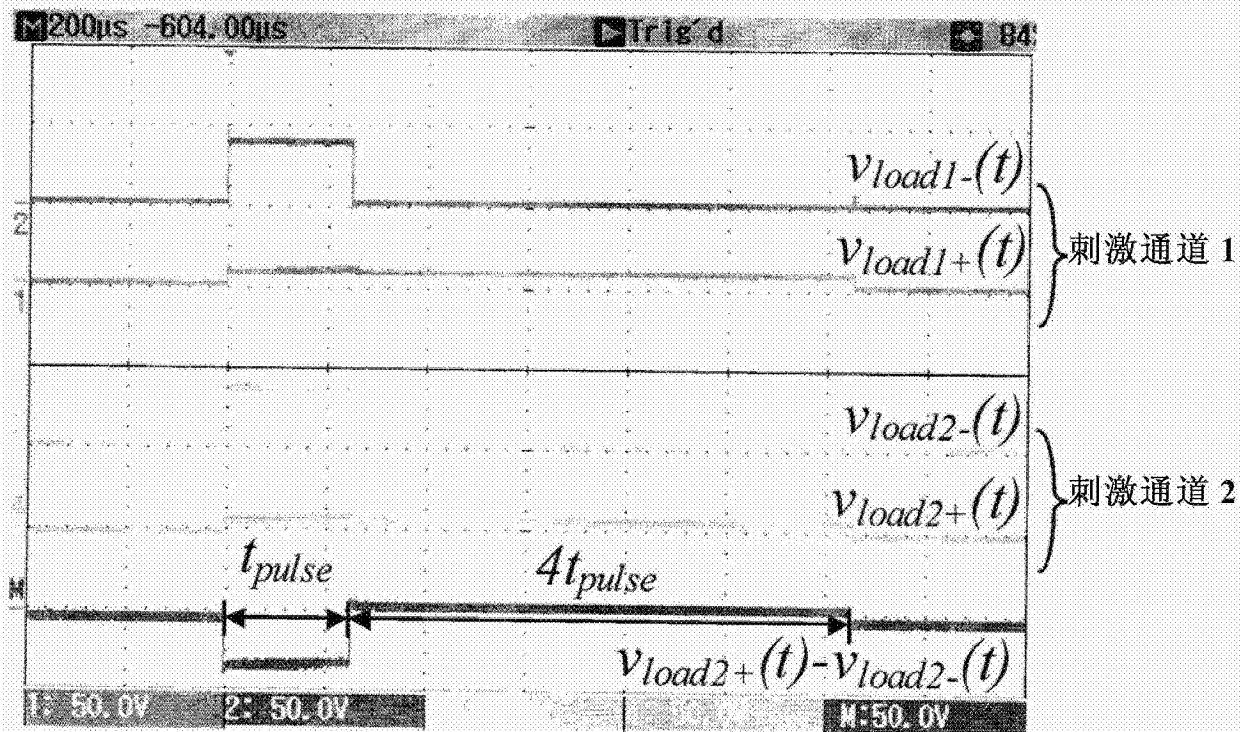


(b)

图 32

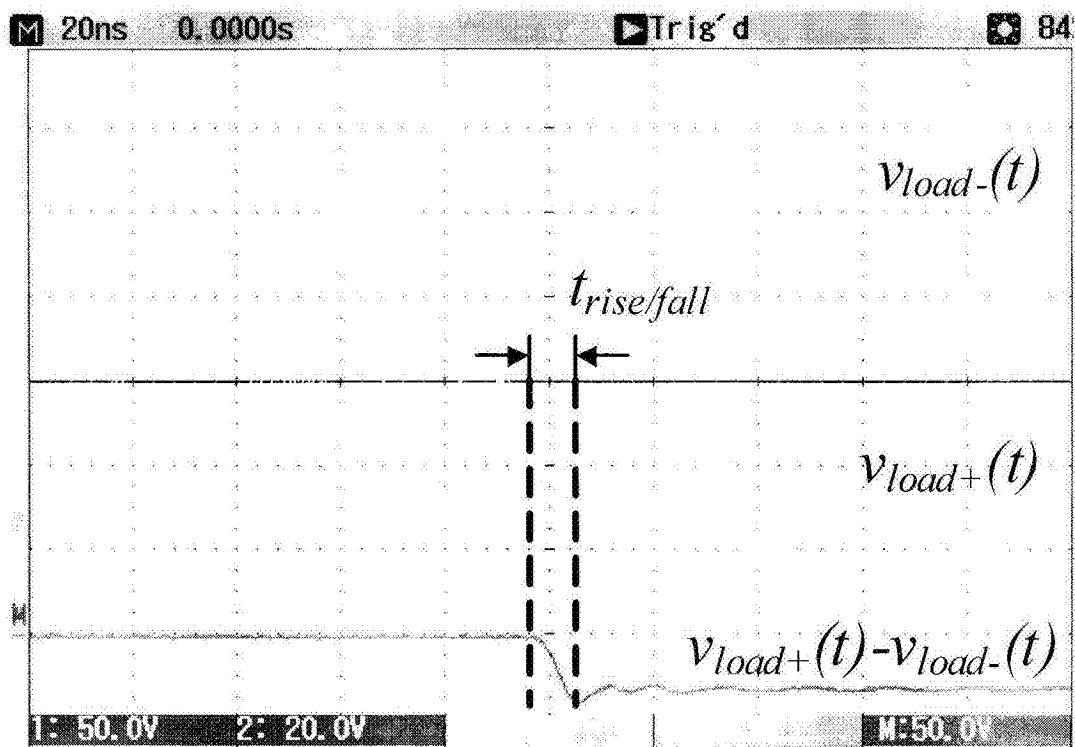


(a)

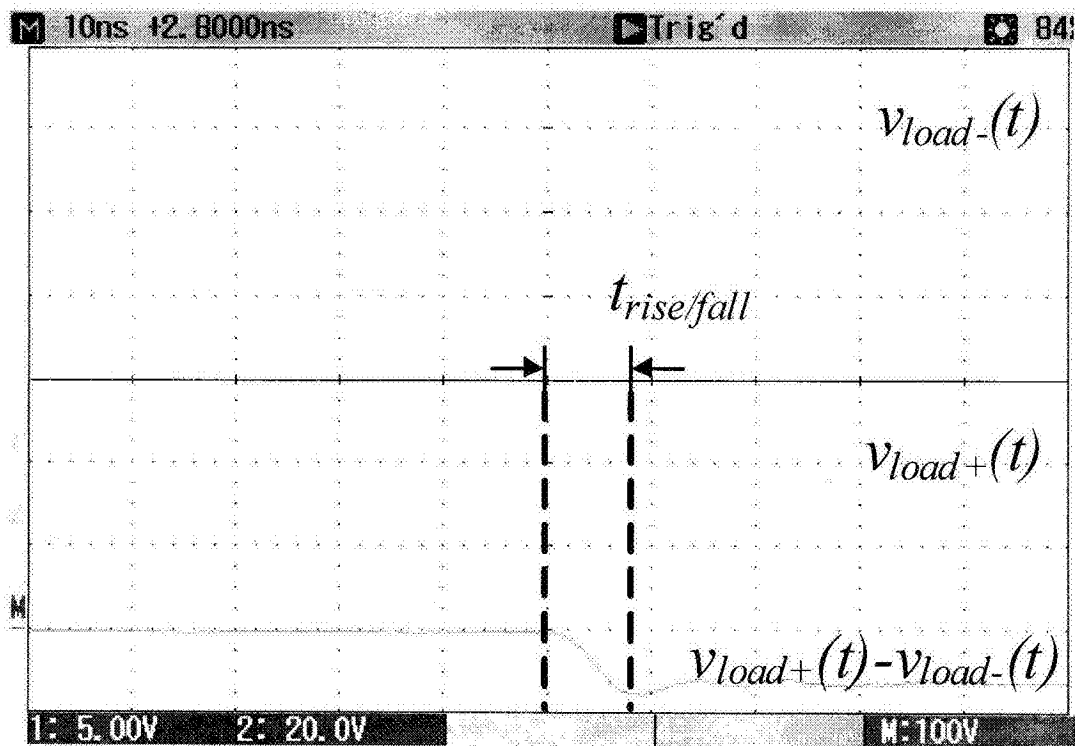


(b)

图 33



(a)



(b)

图 34

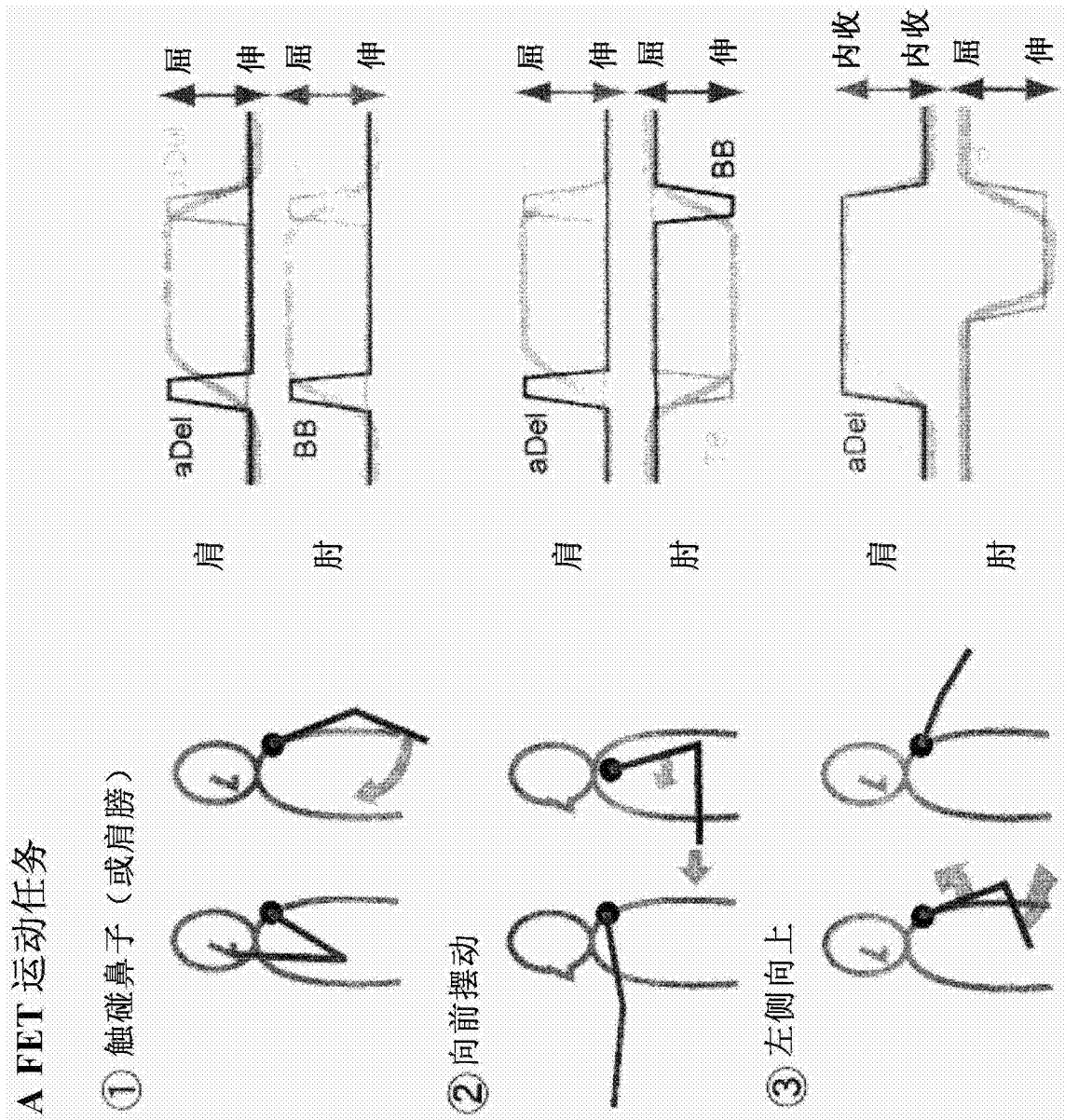


图 35A

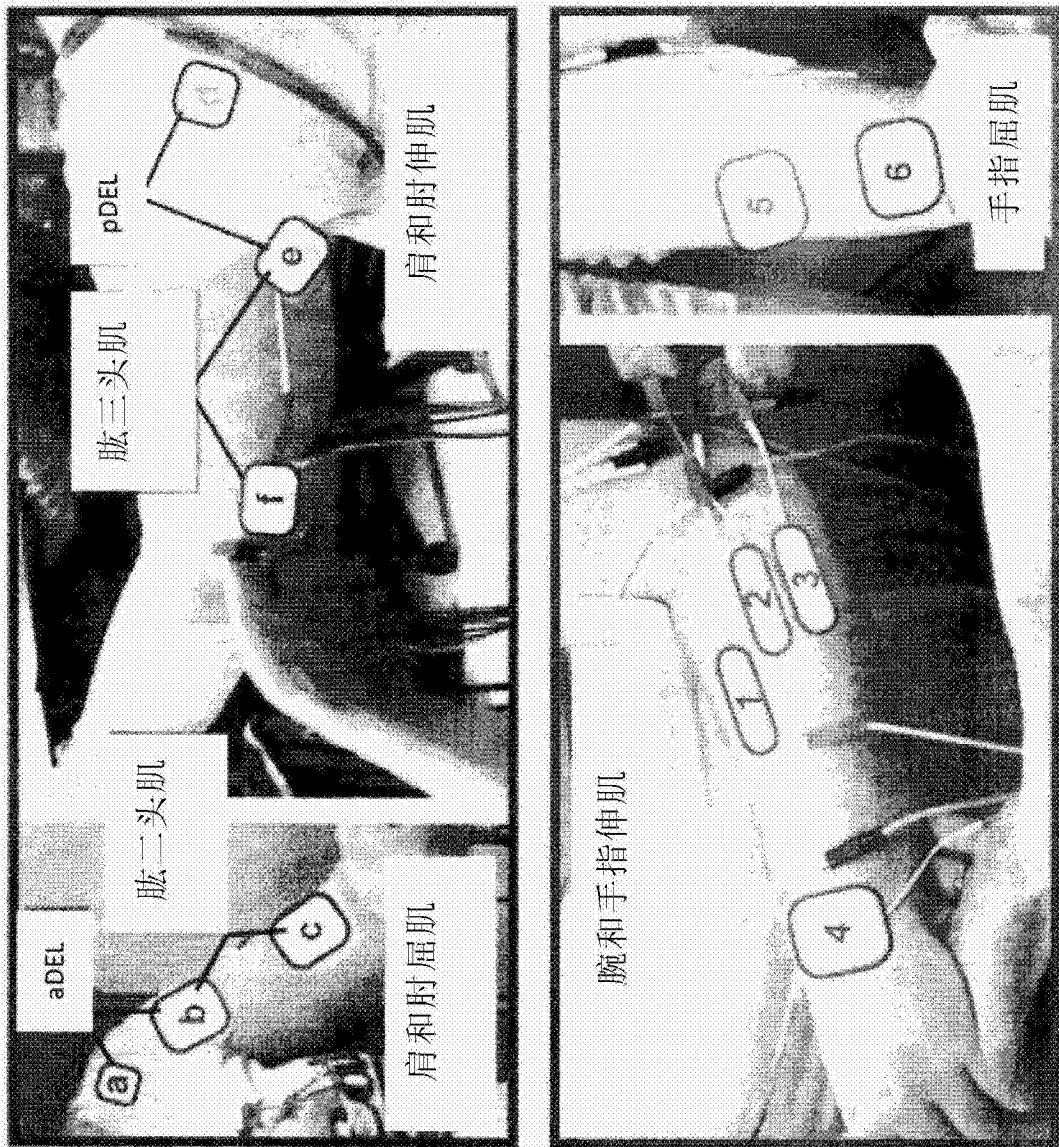
B 电极的位置

图 35B

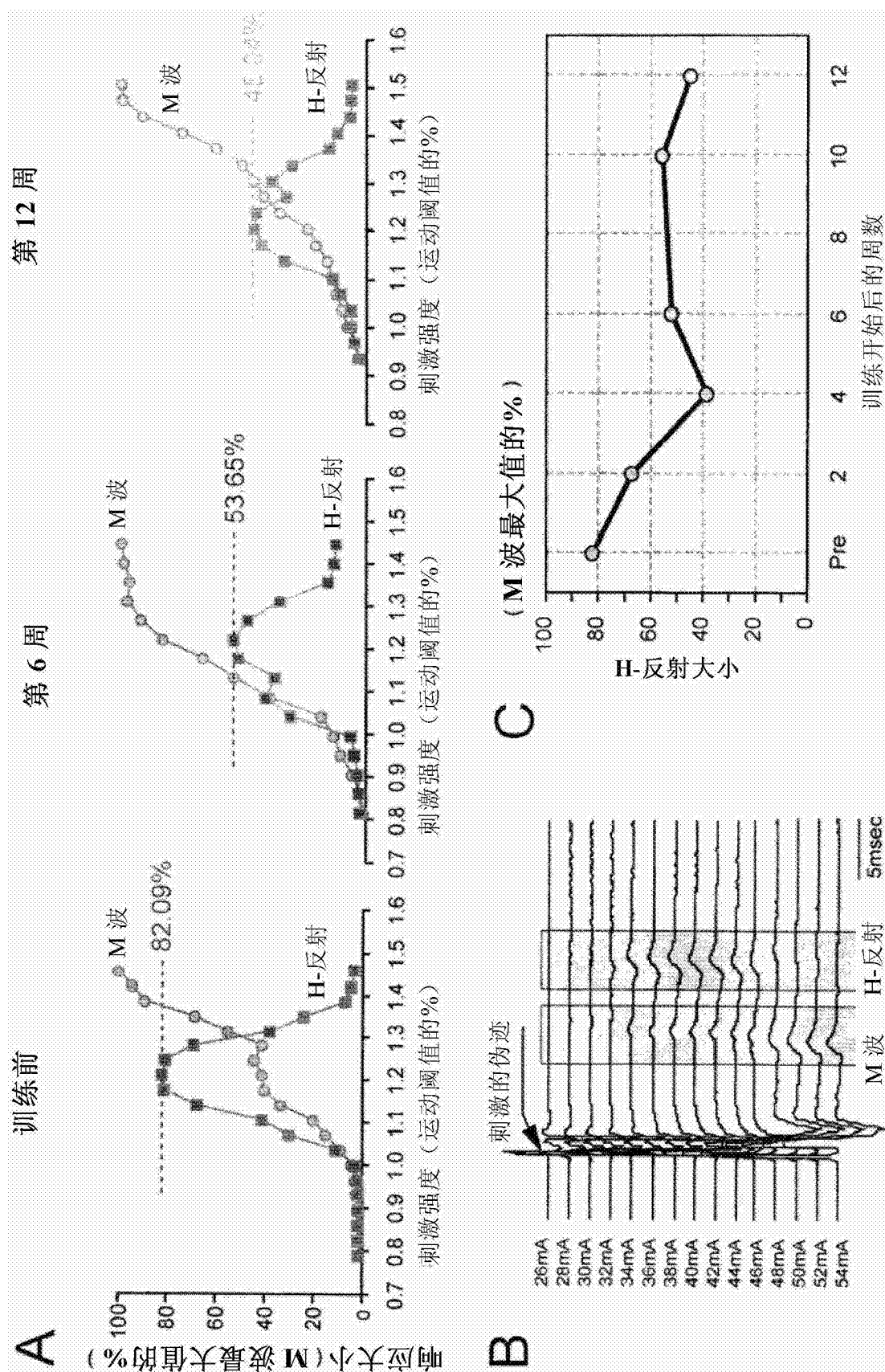


图 36

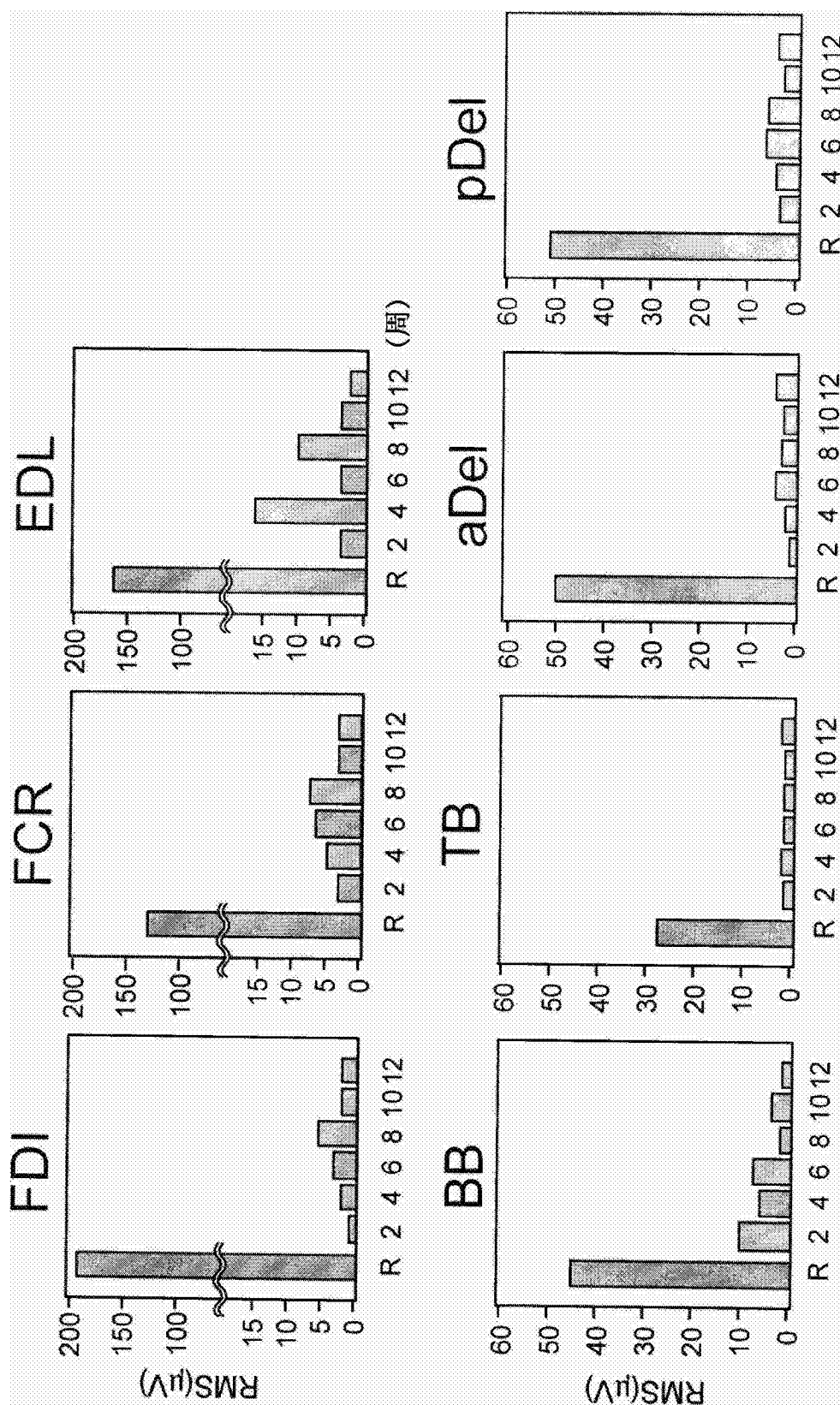


图 37

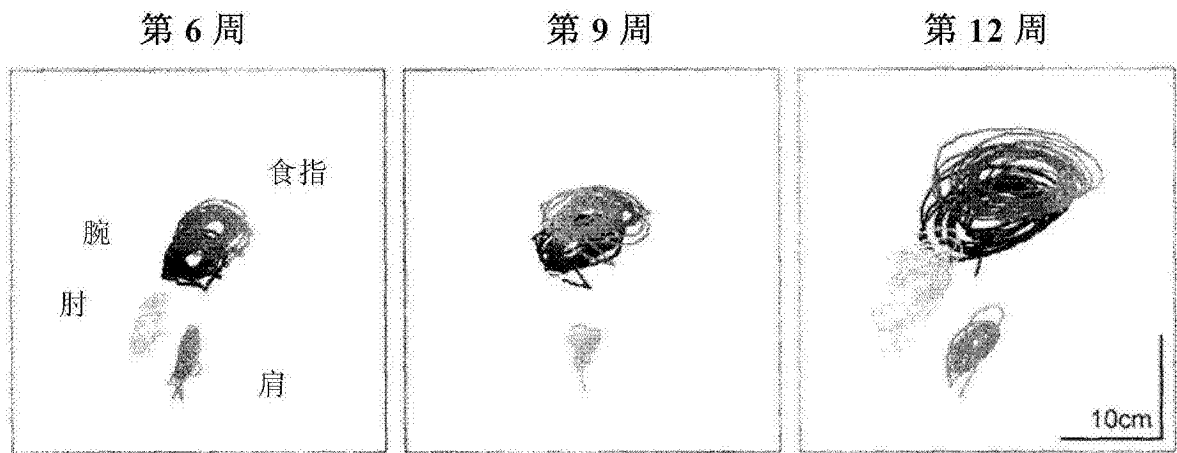
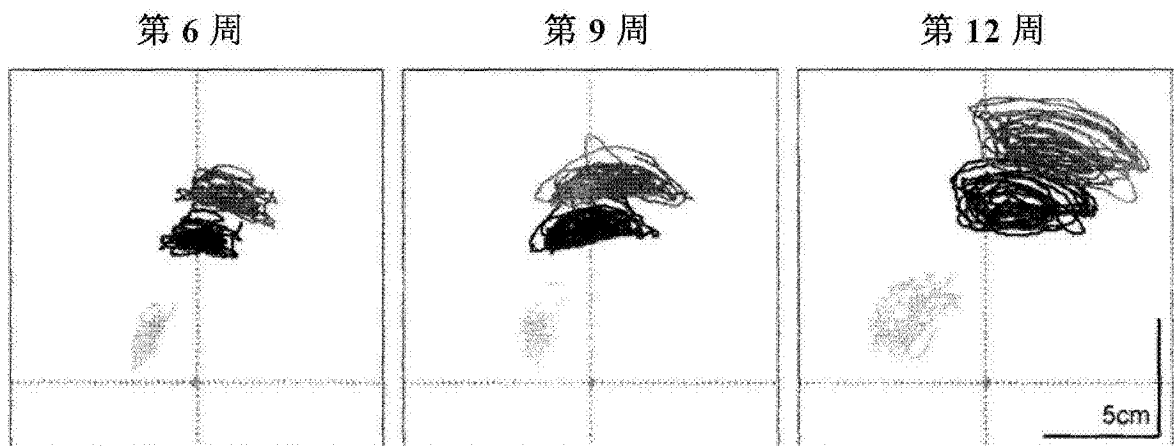
A 水平空间中的轨迹**B 按照肩的位置归一化后**

图 38