



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0043694  
(43) 공개일자 2012년05월04일

- |  |   |
|--|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)<br/>A61N 1/36 (2006.01) A61N 1/05 (2006.01)<br/>A61B 5/0478 (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2011-7027945</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2010년07월23일<br/>심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2011년11월23일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/IB2010/053352</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2011/013041<br/>국제공개일자 2011년02월03일</p> <p>(30) 우선권주장<br/>09166840.0 2009년07월30일<br/>유럽특허청(EPO)(EP)</p> | <p>(71) 출원인<br/>사피엔스 스티어링 브레인 스티플레이션 비.브이.<br/>네덜란드 아인트호벤 에이이 엔엘-5656 하이테크<br/>캠퍼스 48-1</p> <p>(72) 발명자<br/>마틴, 허버트, 세실, 프랑소아<br/>네덜란드 아인트호벤 에이이 엔엘-5656 하이테크<br/>캠퍼스 빌딩 44</p> <p>(74) 대리인<br/>오위환</p> |
|--|---|

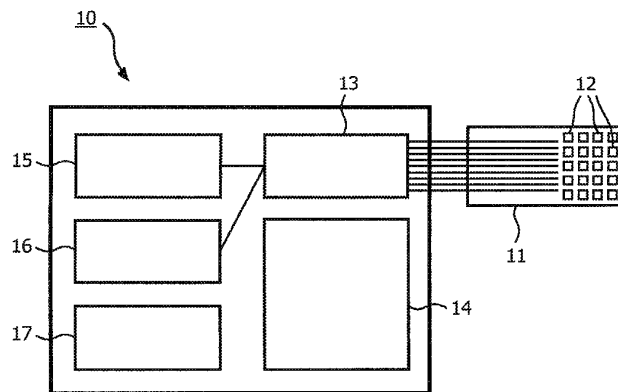
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 심부 뇌 자극을 위한 시스템 및 방법

(57) 요약

본 발명은 심부 뇌 자극을 위한 시스템(10) 및 방법이 제공된다. 본 시스템(10)은 프로브(11) 및 프로세서(14)를 포함한다. 프로브(11)는 뇌의 상응하는 위치에서 뉴런 활성을 나타내는 신호를 포착하기 위한 감지 전극(12)의 어레이, 및 자극 진폭을 상응하는 뇌 영역에 적용하기 위한 자극 전극(12)의 어레이를 포함한다. 프로세서(14)는 감지 전극(12) 및 자극 전극(12)에 작동 가능하게 연결되고, 본 발명에 따른 방법을 수행하기 위해 배열된다. 본 방법은 감지 전극(12)으로부터 포착된 신호를 수신하고(21), 포착된 신호를 처리하여 비정형적 뉴런 활성을 갖는 적어도 하나의 뇌 영역을 발견하고(22), 포착된 신호를 기초로 하여 자극 전극(12)의 어레이에 대한 자극 진폭의 공간적 분포를 결정하고, 비정형적 뉴런 활성을 갖는 적어도 하나의 영역을 자극하기 위하여 자극 전극(12)의 어레이에 자극 진폭의 공간적 분포를 적용함(24)을 포함한다.

대표도 - 도1



## 특허청구의 범위

### 청구항 1

뇌의 상응하는 위치에서 뉴런 활성을 나타내는 신호를 포착하기 위한 감지 전극(12)의 어레이 및 상응하는 뇌 영역에 자극 진폭을 적용하기 위한 자극 전극(12)의 어레이를 구비한 프로브(11); 및  
 감지 전극(12)으로부터 포착된 신호를 수신하고,  
 포착된 신호를 처리하여 비정상적 뉴런 활성을 갖는 하나 이상의 뇌 영역을 발견하고,  
 포착된 신호를 기반으로 자극 전극(12)의 어레이에 대한 자극 진폭의 공간적 분포를 결정하고,  
 비정상적 뉴런 활성을 갖는 하나 이상의 영역을 자극하기 위해, 자극 전극(12)의 어레이에 자극 진폭의 공간적 분포를 적용하기 위한, 감지 전극(12) 및 자극 전극(12)에 작동 가능하게 연결된 프로세서(14)를 포함하는 심부 뇌 자극용 시스템(10).

### 청구항 2

제 1항에 있어서, 감지 전극(12) 중 하나 이상, 및 자극 전극(12) 중 하나 이상이 하나의 검출 전극(12)과 결합된 심부 뇌 자극용 시스템(10).

### 청구항 3

제 2항에 있어서, 전극(12)이 0.1 내지 1 mm<sup>2</sup> 범위의 표면적을 갖는 전극 표면을 갖는 심부 뇌 자극용 시스템(10).

### 청구항 4

뇌의 영역에서의 뉴런 활성이 포착된 신호 또는 처리된 신호가 사전결정된 수준을 초과할 때 비정상적인 것으로 간주되는 심부 뇌 자극용 시스템(10).

### 청구항 5

제 1항에 있어서, 처리가 포착된 신호의 2차 공간 미분을 계산함을 포함하는 심부 뇌 자극용 시스템(10).

### 청구항 6

제 5항에 있어서, 뇌 영역에서의 뉴런 활성이 포착된 신호의 2차 공간 미분이 사전결정된 한계를 초과할 때 비정상적인 것으로 간주되는 심부 뇌 자극용 시스템(10).

### 청구항 7

제 5항에 있어서, 자극 진폭의 공간적 분포가 포착된 신호의 2차 공간 미분에 대해 실질적으로 비례적인 심부 뇌 자극용 시스템(10).

### 청구항 8

제 1항에 있어서, 처리가 포착된 신호를 대역통과 필터링함을 포함하는 심부 뇌 자극용 시스템(10).

### 청구항 9

제 8항에 있어서, 뇌의 영역에서의 뉴런 활성이 대역통과된 신호가 과도한 활성을 나타내는 때를 비정상적인 것으로 간주하는 심부 뇌 자극용 시스템(10).

### 청구항 10

제 1항에 있어서, 처리가 포착된 신호로부터 하나 이상의 특정 특징부(specific feature)를 추출함을 포함하는 심부 뇌 자극용 시스템(10).

**청구항 11**

제 10항에 있어서, 처리가 추출된 특정 특징부의 2차 공간 미분을 계산함을 포함하는 심부 뇌 자극용 시스템 (10).

**청구항 12**

감지 프로브 상의 감지 전극의 어레이로부터, 뇌의 상응하는 위치에서 뉴런 활성을 나타내는 포착된 신호를 수신하는 단계(21);

상기 포착된 신호를 처리하여 비정상적 뉴런 활성을 갖는 하나 이상의 뇌 영역을 발견하는 단계(22); 및

상기 포착된 신호를 기초로 하여, 자극 전극의 어레이에서의 자극 진폭의 분포를 결정하는 단계(23)를 포함하는, 심부 뇌 자극을 위한 공간적 분포 자극 진폭을 결정하는 방법.

**청구항 13**

뇌의 상응하는 위치에서 뉴런 활성을 나타내는 신호를 포착하기 위한 감지 전극의 어레이를 구비한 감지 프로브를 이용하는 단계(21);

상기 포착된 신호를 처리하여 비정상적 뉴런 활성을 갖는 하나 이상의 뇌 영역을 발견하는 단계(22);

상기 포착된 신호를 기초로 하여, 자극 전극의 어레이에서의 자극 진폭의 공간적 분포를 결정하는 단계(23); 및

비정상적 뉴런 활성을 갖는 하나 이상의 영역을 자극하기 위해 자극 진폭의 공간적 분포를 자극 전극의 어레이에 적용하는 단계(24)를 포함하는, 심부 뇌 자극을 위해 자극 진폭이 공간적 분포를 적용하는 방법.

**청구항 14**

제 12항 또는 제 13항의 방법을 수행하도록 프로그램이 작동되는, 컴퓨터 프로그램 제품.

**명세서**

**기술분야**

[0001] 본 발명은 상응하는 뇌 영역에 자극 진폭(stimulation amplitude)을 적용하기 위한 자극 전극의 어레이를 구비한 프로브, 및 자극 전극의 어레이에서의 자극 진폭의 공간적 분포를 결정하고, 비정상적 뉴런 활성을 갖는 적어도 하나의 영역을 자극하기 위해 자극 전극의 어레이에 자극 진폭의 결정된 공간적 분포를 적용하기 위한 프로세서를 포함하는, 심부 뇌 자극을 위한 시스템에 관한 것이다.

[0002] 본 발명은 또한 심부 뇌 자극을 위한 자극 진폭의 공간적 분포를 결정하는 방법, 및 상기 방법을 수행하기 위한 컴퓨터 프로그램 제품에 관한 것이다.

**배경기술**

[0003] 심부 뇌 자극 (deep brain stimulation; DBS)은 뇌 조직에 가벼운 전기적 펄스를 가하여 병리학적 활성을 붕괴시키는 기술이다. 현존하는 DBS 디바이스는 조직에 펄스를 전달하기 위한 4 개의 큰(통상적으로 6 mm<sup>2</sup>) 실린더형 전극을 갖는다. 이는 조직에 전기 에너지의 매우 비특이적인 전달(non-specific delivery)을 초래하게 한다. DBS 타겟은 1 mm 이하 정도로 작을 수 있는데, 이러한 현존하는 DBS 디바이스로 자극 전류가 이러한 작은 특징부에 정확하게 타겟화되지 못할 수 있다. 이러한 비특이적 전달은 몇 가지 단점들을 가지고 있다. 이는, 예를 들어 타겟 구역에 인접한 조직들을 흥분시킴으로 인한 부작용을 유발시킬 수 있다. 또한, 이는 타겟 구조를 최적으로 덮지 못함으로 인해 차선의 치료학적 효과를 형성시킬 수 있다. 개발 중인 신규한 DBS 디바이스는 어레이-유사 방식으로 프로브를 따라 (축방향으로 및 방위각으로) 분포된 다수의 전극(예를 들어, 16개 내지 128개)을 제공함으로써 이러한 문제를 처리할 수 있다. 자극 전극의 이러한 고밀도 어레이를 가짐으로써, 대체로 전기적 자극의 매우 정확한 전달이 가능하며, 보다 큰 전극의 상기 언급된 단점을 개선시킨다.

[0004] 이러한 여러 자극 전극과 관련하여, 전기적 자극을 최적으로 분포시키는 것이 중요하다. 어레이에 대한 자극의 최상의 분포를 발견하기 위한 최적화의 문제는 신규한 고해상도 DBS 디바이스에 의해 제공되는 큰 자유도로 인해 매우 복잡하다. 이에 따라, 최적 셋팅을 빠르게 결정하기 위한 실용적이고 신뢰성 있는 방법이 요구되고 있

다. 모델-기반 최적화 방법은 이러한 목적을 위해 개발되고 있다. 그러나, 이러한 방법은 모든 파라미터가 충분히 세세히 알려져 있지 않고 알 수 없을 수 있기 때문에 고유의 한계를 지니고 있다(가장 두드러지게 국소적 불균일 및 이방성 전도도 분포는 장(field)에 크게 영향을 미치지만 이의 정확한 측정은 매우 어렵다). 이에 따라, 이러한 방법들은 부정확성이 존재한다.

**발명의 내용**

**본 발명의 목적**

본 발명의 목적은 자극 진폭(stimulation amplitude)의 공간적 분포를 결정하기 위한 덜 복잡하고 더욱 신뢰성 있는 방법 및 시스템을 제공하기 위한 것이다.

**본 발명의 개요**

본 발명의 제 1 양태에 따르면, 본 목적은 프로브 및 프로세서를 포함하는 심부 뇌 자극용 시스템을 제공함으로써 달성된다. 프로브는 뇌의 상응하는 위치에서 뉴런 활성을 나타내는 신호를 포착하기 위한 감지 전극의 어레이, 및 상응하는 뇌 영역에 자극 진폭을 적용하기 위한 자극 전극의 어레이를 포함한다. 프로세서는 감지 전극 및 자극 전극에 작동 가능하게 연결된다. 프로세서는 감지 전극으로부터 포착된 신호를 수신하고, 포착된 신호를 처리하여 비정상적 뉴런 활성(atypical neuronal activity)을 갖는 적어도 하나의 뇌 영역을 발견하고, 포착된 신호를 기초로 하여, 자극 전극의 어레이에서의 자극 진폭의 공간적 분포를 결정하고, 비정상적 뉴런 활성을 갖는 적어도 하나의 영역을 자극하기 위하여 자극 전극의 어레이에 자극 진폭의 공간적 분포를 적용하도록 배열된다.

감지 전극의 어레이는 뉴런 활성의 공간적 개관(spatial overview)을 결정하기 위해 사용된다. 측정된 뉴런 활성으로부터, 고려되는 뇌 영역에 병리학적으로 거동하는 뉴런 또는 뉴런 구조가 존재하는지의 여부 및 존재하는 위치가 결정된다. 병리학적 활성의 국소 핫스팟(hotspot)의 위치를 알아내었을 때, 프로세서는 이러한 핫스팟을 타겟화하기 위하여 자극 진폭의 공간적 분포를 결정한다.

본 발명에 따른 시스템의 구체예에서, 뇌의 영역에서의 뉴런 활성은 포착된 신호가 사전결정된 수준을 초과할 때 비정상적인 것으로 간주된다. 더욱 발전된 구체예에서, 병리학적 전기적 활성의 소스(source)를 발견하기 위해 더욱 복잡한 처리가 이용된다. 이러한 처리는, 예를 들어, 포착된 신호를 대역통과 필터링(band pass filtering)함을 포함한다. 예를 들어, 증가된 베타-밴드 활성 (8-30 Hz)은 파킨슨 질환의 일어날 수 있는 증상과 관련이 있다.

처리(processing)는 포착된 신호 또는 포착된 신호로부터 추출된 특정 특징부의 2차 공간 미분을 계산함을 포함할 수 있다. 포착된 신호의 2차 공간 미분은 활성 소스(activity source)의 명확한 지시를 제공하고, 이에 따라 적용하기 위한 자극 진폭의 적합한 특정 분포를 결정하기 위한 유용한 정보를 제공한다. 자극 진폭의 공간적 분포는 포착된 신호의 2차 공간 미분에 비례하도록 선택될 수 있다.

감지 전극 중 적어도 하나 및 자극 전극 중 적어도 하나는 바람직하게 하나의 겸용 전극(combined electrode)으로 결합된다. 스위칭 수단은 겸용 전극의 감지 기능과 자극 기능 간의 스위칭을 위해 제공될 수 있다. 이러한 스위칭은 모든 겸용 전극에 대해 동시에 또는 각 겸용 전극에 대해 개별적으로 이루어질 수 있다.

본 발명의 제 2 양태에 따르면, 자극 진폭의 공간적 분포를 결정하기 위한 방법이 제공된다. 본 방법은 감지 프로브 상의 감지 전극 어레이로부터, 뇌의 상응하는 위치에서 뉴런 활성을 나타내는 포착된 신호를 수신하고, 포착된 신호를 처리하여 비정상적 뉴런 활성을 갖는 적어도 하나의 뇌 영역을 발견하고, 포착된 신호를 기반으로 자극 전극의 어레이에서의 자극 진폭의 분포를 결정함을 포함한다.

본 발명의 이러한 양태 및 그 밖의 양태는 하기에 기술되는 구체예들로부터 명확해지고 이를 참조로 하여 설명될 것이다.

**도면의 간단한 설명**

도면에서,

도 1은 본 발명에 따른 심부 뇌 자극을 위한 시스템을 개략적으로 도시한 것이다.

도 2는 본 발명에 따른 방법의 흐름 다이어그램을 도시한 것이다.

도 3은 감지 전극의 어레이에 의해 포착된 신호의 일 예를 도시한 것이다.

도 4는 도 2의 신호의 2차 공간 미분을 도시한 것이다

도 5는 자극 진폭의 예시적 공간적 분포를 도시한 것이다.

도 6은 도 4의 자극 진폭으로부터 얻어진 세포의 전기적 전위 분포를 도시한 것이다.

도 7은 타겟화된 신경 조직에 대한 활성 함수를 도시한 것이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0016] 도 1은 본 발명에 따른 심부 뇌 자극용 시스템(10)을 개략적으로 도시한 것이다. 본 시스템(10)은 전극(12)의 어레이를 구비한 프로브(11)를 포함한다. 전극(12)은 바람직하게 프로브 표면의 일부 상에 규칙적으로 배열된다. 선택된 전극들(12)은 감지(sensing)를 위해 디자인될 수 있으며, 나머지 전극들은 자극을 위해 제공될 수 있다. 감지 전극(12)의 치수는 자극 전극(12)의 치수와 상이할 수 있다. 정확한 측정을 위하여, 전극(12)은 바람직하게 작다. 자극 전달을 위해 임피던스를 낮추기 위하여, 자극 전극(12)은 바람직하게 다소 크다.
- [0017] 본 발명에 따른 시스템(10)의 바람직한 구체예에서, 모든 전극(12)은 감지 뿐만 아니라 자극을 위해 사용될 수 있다. 스위칭 유닛(switching unit; 13)은 전극(12)의 감지 기능과 자극 기능 간에 스위칭을 위해 제공된다. 전극(12)의 치수는 바람직하게 정확한 감지 및 자극을 위한 낮은 임피던스 둘 모두를 허용하기 위해 적절히 조절한다. 타겟 크기, 예를 들어 시상밑핵(subthalamic nucleus)의 서브-파트(sub-part)는 1 mm 정도 작을 수 있다. 이에 따라, 정확한 감지를 가능하게 하기 위하여, 이중 목적 전극은 0.1 내지 1 mm 범위의 표면적을 갖는다.
- [0018] 이중 목적 전극(12)을 사용함에 있어서 중요한 장점은, 자극 진폭의 적합한 분포를 결정하는 전기적 문제가 대칭적이고 이에 따라 최상의 결과를 얻는다는 것이다. 스위칭 유닛(13)은 프로세서(14)에 의해 제어된다. 프로세서(14)는 모든 전극(12)을 동일 모드 (감지 또는 자극)에 놓이게 하도록 스위칭 유닛(13)을 제어할 수 있거나 전극(12)의 일부를 자극을 위해 사용하면서 나머지 전극(12)을 감지 모드에 놓이도록 선택할 수 있다.
- [0019] 프로세서(14)의 영향 하에서, 스위칭 유닛(13)은 전극(12)을 감지 제어기(15) 또는 자극 제어기(16) 중 하나에 연결시킨다. 시스템(10)은 전력 관리 모듈(power management module)을 포함할 수 있는 배터리 유닛(17)에 의해 전력 공급된다. 배터리 유닛(17)은 전력을 필요로 하는 시스템의 모든 부품에 전력 공급한다. 프로세서(14)는 시스템(10)의 기능(functioning)을 제어하고 심부 뇌 자극을 위한 자극 진폭의 공간적 분포를 결정하고 이를 전극(12)에 적용하기 위해 시스템(10)의 상기 언급된 기능적 부품들에 명령하도록 작동한다.
- [0020] 본 발명이 또한 별도의 측정 시스템의 이식된 프로브로부터 감지된 신호를 수신하는 오프-라인(off-line) 시스템에서 사용될 수 있다는 것에 주목된다. 이후에, 오프-라인 시스템은 본 발명에 따라 신호를 처리하고, 자극 신호의 공간적 분포를 이식된 프로브로 보낸다. 이식된 프로브는 자극 신호의 수신된 공간적 분포에 따라 자극을 제공한다.
- [0021] 도 2는 본 발명에 따른 방법의 흐름 다이어그램을 도시한 것이다. 본 방법은 프로세서(14)의 제어 하에서, 도 1의 시스템(10)에 의해 실행될 수 있다. 본 방법은 프로브(11) 상의 전극(12)으로부터의 뉴런 활성을 나타내는 신호를 포착하기 위한 감지 단계(21)로 개시한다. 이러한 목적을 위하여, 프로세서(14)는 전극(12)의 적어도 일부를 감지 제어기(15)에 연결하도록 스위칭 유닛(13)에 명령한다. 전극(12)은 전극에 (또는 전극 가까이) 뉴런 활성을 나타내는 신호를 입수한다. 프로세서(14)는 이후에 감지 제어기(15)를 통해 포착된 신호를 수신한다. 전극(12)로부터 수신될 수 있는 감지 신호의 일 예는 도 3에 제공된다.
- [0022] 도 3은 감지 전극(12)의 어레이에 의해 포착된 신호(31)의 일 예를 도시한 것이다. 도 3에 도시된 신호(31)는 설명을 위해 제공된 시뮬레이션된 신호(31)이다. 이러한 측정된 뉴런 활성 신호(31)를 형성하는 시뮬레이션된 상황에서, 0.5 mm 거리로 동일하게 이격된 전극(12)을 갖는 1-차원 프로브(11)가 사용된다. 전극 어레이의 높이는 0 내지 16 mm이다. 병리학적 (전기적) 뉴런 활성의 소스/싱크(source/sink)는 높이 7 및 10 mm 각각에서 프로브(11)로부터 측면으로 1 mm에 위치되어, 상응하는 전극(12)에서 측정된 피크 진폭(peak amplitude)을 형성시킨다.
- [0023] 뇌에서 뉴런 활성을 측정 한 후에, 프로세서(14)는 비정형적 뉴런 활성을 갖는 하나 이상의 뇌 영역을 발견하기 위하여, 신호 처리 단계(22)(도 2)에서 포착된 신호(31)를 처리한다. 비정형적 뉴런 활성을 갖는 이러한 영역은 전기적 자극으로부터 혜택을 받을 수 있는 병리학적으로 거동하는 뉴런을 지시할 수 있다. 신호 처리 단계

(22)에서, 여러 상이한 알고리즘들이 비정형적인 또는 의심되는 뉴런 활성을 인지하기 위해 사용될 수 있다. 매우 기본적인 알고리즘에서, 프로세서(14)는 사전결정된 (양성 또는 음성) 유발 수준(trigger level)을 초과하는 신호 진폭을 찾을 수 있다. 자극 진폭은 이후에 과도한 뉴런 활성을 측정하는 전극(12)에서 유도될 수 있다.

[0024] 보다 발달된 알고리즘에서, 포착된 신호(31)로부터 특징부(feature)가 추출될 수 있다. 예를 들어, 대역통과 필터는 특정 주파수 범위에서 뉴런 활성을 검출하기 위해 사용될 수 있다. 베타-밴드(8-30 Hz)에서의 활성 증가는, 예를 들어 파킨슨 질환의 증상과 관련이 있다. 이는 처리된 신호의 가장 높은 진폭을 갖는 전극(12)을 자극함으로써 처리될 수 있다. 베타-밴드의 예에서, 8 내지 30 Hz 주파수 범위에서 최대 신호를 입수하는 전극(12)은 자극화될 수 있다.

[0025] 비정형적으로 작용하는 뉴런 조직을 찾기 위한 바람직한 알고리즘은 도 4 내지 도 6을 참조로 하여 하기에 기술된다. 이러한 바람직한 알고리즘은 헬름홀츠 교환 이론(Helmholtz reciprocity theorem)과 결합된 전류-소스-밀도 이미지화로서 공지된 기술을 이용한다.

[0026] 도 4는 도 3의 신호(31)의 2차 공간 미분(41)을 도시한 것이다. 계산된 2차 공간 미분은, 또한 뉴런 활성 소스가 포착된 신호(31)로부터 직접적으로 보다 덜 가시적일 때, 뉴런 활성 소스의 공간적 위치의 매우 명확한 지시를 제공한다. 대안적으로, 시스템은 대역통과 필터링된 신호 또는 측정된 신호로부터 추출된 다른 특징부의 2차 공간 미분을 사용할 수 있다.

[0027] 진폭 선택 단계(23)(도 2)에서, 자극 진폭의 적합한 공간적 분포가 결정된다. 이러한 공간적 분포는 포착된 신호(31)로부터 직접적으로 유도될 수 있거나, 추가 처리 단계에 의해 간접적으로 유도될 수 있다. 헬름홀츠 교환 이론에 따르면, 계산된 2차 공간 미분 값과 직접적으로 관련하여 전극(12) 아래에 전류 분포의 인가는 측정된 활성의 소스 쪽으로 향하는 전기적 자극을 초래한다.

[0028] 도 5는 도 4에 도시된 2차 공간 미분 값을 기초로 하여 결정된 자극 진폭(51)의 예시적 공간적 분포를 도시한 것이다. 이러한 분포(51)를 위하여, 단 두 개의 독립적인 펄스 발생기가 이용 가능할 것으로 추측된다. 먼저, 0(zero)으로부터 가장 크게 벗어난 2차 공간 미분 값의 두 개의 영역이 결정된다: 6.5 내지 7.5 mm 및 9.5 내지 10.5 mm. 둘 모두의 구역에서 세 개의 전극이 이용 가능하다. 둘 모두의 영역에 대해 평균처리하고 스케일링 하여, 자극 진폭 +0.15가 세 개의 전극의 제 1 영역에 인가되고 -0.15가 세 개의 전극의 제 2 영역에 인가된다. 자극 진폭(51)의 공간적 분포의 결정은 프로세서(14)에 의해 수행된다.

[0029] 자극 단계(24)에서, 프로세서(14)는 이후에, 스위칭 유닛(13)이 프로브 또는 적어도 필수적인 전극(12)을 자극 모드에 놓이게 하면서, 자극 진폭(51)의 공간적 분포를 전극(12)에 인가하도록 자극 제어기에 명령한다.

[0030] 도 6은 본 발명의 방법에 따른 자극 장 전위(stimulation field potential)를 도시한 것이다. 이는 각각 7 mm 및 10 mm의 높이에서 1 mm 측면에 위치한 뉴런 활성을 위한 2차 미분(도 4)으로부터 유도된 것이다. 이러한 플롯은 큰 전위 구배가 추정된 뉴런 활성의 위치에서 형성되는 것을 나타낸다.

[0031] 도 7은 (뉴런 활성을 유도하는) 소위 활성 함수를 도시한 것으로서, 이는 7 및 10 mm의 요망되는 위치에서 인가된 자극 장 피크의 2차 미분에 비례한다.

[0032] 본 발명에 따른 방법의 일 구체예에서, 뉴런 활성은 전극(12)에서 2회 측정된다. 1회는 약물 복용 중인 환자에게서 측정되고 나머지 1회는 약물 복용 중이지 않는 환자에게서 측정된다. 활성(또는 유도된 특징부)에서 가장 큰 차이가 측정되는 이러한 전극들(12)은 자극 진폭을 제공하기 위해 사용된다. 결론적으로, 약물-반응은 전극 사용 시에 사전-필터링(pre-filtering)을 제공한다.

[0033] 본 발명은 또한 본 발명을 실행시키도록 구성된, 컴퓨터 프로그램, 특히 캐리어 상 또는 캐리어 내의 컴퓨터 프로그램으로 확장하는 것으로 인식될 것이다. 이러한 프로그램은 소스 코드, 대상 코드, 코드 중간 소스 및 대상 코드, 예를 들어 일부 컴파일링된 형태, 또는 본 발명에 따른 방법의 실행에서 사용하기에 적합한 임의의 다른 형태로 존재할 수 있다. 또한, 이러한 프로그램이 여러 상이한 아키텍처 디자인(architectural design)을 가질 수 있는 것으로 인식될 것이다. 예를 들어, 본 발명에 따른 방법 또는 시스템의 기능을 실행하는 프로그램 코드는 하나 이상의 서브루틴(subroutine)으로 세분화될 수 있다. 이러한 서브루틴 중에서 기능을 분포시키기 위한 여러 상이한 방식은 당업자에게 자명할 것이다. 서브루틴은 독립형 프로그램(self-contained program)을 형성시키기 위해 하나의 실행 가능한 파일에 함께 저장될 수 있다. 이러한 실행 가능한 파일은 컴퓨터 실행 가능한 명령(instruction), 예를 들어, 프로세서 명령 및/또는 인터프리터(interpreter) 명령 (예를 들어, 자바 인터프리터 명령)을 포함할 수 있다. 대안적으로, 서브루틴 중 하나 이상 또는 전부는 적어도 하나의 외부 라이브러리 파일에 저장될 수 있고 예를 들어 런-타임(run-time)에 통계적 또는 동적 중 하나로 메인 프로그램

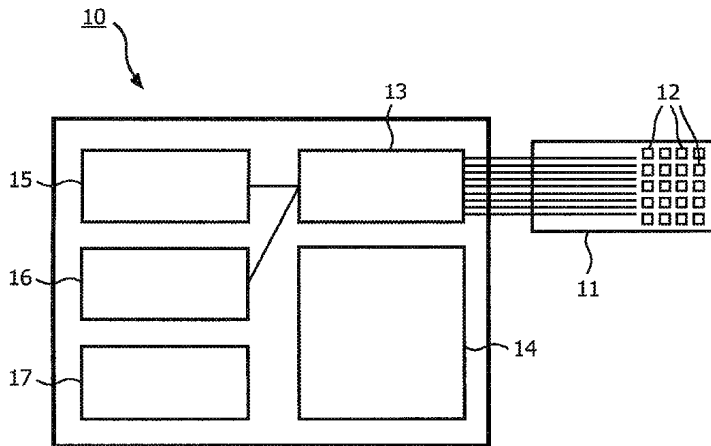
램과 연결될 수 있다. 메인 프로그램은 서브루틴 중 적어도 하나에 적어도 하나의 콜(call)을 포함한다. 또한, 서브루틴은 서로에 함수 콜(function call)을 포함할 수 있다. 컴퓨터 프로그램 제품에 관한 구체예는 기술된 방법들 중 적어도 하나의 처리 단계 각각에 대해 상응하는 컴퓨터 실행 가능한 명령을 포함한다. 이러한 명령은 서브루틴에 세분화되고/거나 통계적으로 또는 동적으로 연결될 수 있는 하나 이상의 파일에 저장될 수 있다. 컴퓨터 프로그램 제품에 관한 다른 구체예는 기술된 시스템 및/또는 제품 중 적어도 하나의 각각의 수단에 해당하는 컴퓨터 실행 가능한 명령을 포함한다. 이러한 명령은 서브루틴으로 세분화될 수 있고/거나 통계적으로 또는 동적으로 연결될 수 있는 하나 이상의 파일에 저장될 수 있다.

[0034] 컴퓨터 프로그램의 캐리어는 프로그램을 운반할 수 있는 임의의 실재물 또는 디바이스일 수 있다. 예를 들어, 캐리어는 ROM과 같은 저장 매체, 예를 들어 CD ROM 또는 반도체 ROM, 또는 자기 기록 매체, 예를 들어 플로피 디스크 또는 하드 디스크를 포함할 수 있다. 또한, 캐리어는 전기적 또는 광학적 신호와 같은 전송 가능한 캐리어일 수 있는데, 이러한 캐리어는 전기 또는 광학 케이블을 통해 또는 라디오 또는 다른 수단에 의해 전달될 수 있다. 프로그램이 이러한 신호로 구체화될 때, 캐리어는 이러한 케이블 또는 다른 디바이스 또는 수단에 의해 구성될 수 있다. 대안적으로, 캐리어는 프로그램이 포함되는 집적 회로일 수 있는데, 이러한 집적 회로는 관련된 방법을 수행하도록 또는 이의 수행에서 사용하도록 구성된다.

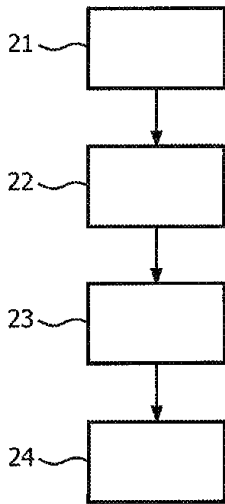
[0035] 상술된 구체예는 본 발명을 한정하기 보다는 예시적인 것이며, 당업자가 첨부된 청구범위를 벗어나지 않는 여러 다른 구체예들을 디자인할 수 있는 것으로 보인다. 청구항들에서, 괄호 사이에 위치된 임의의 문헌 표시는 청구항을 한정하는 것으로 해석되지 않을 것이다. 동사 "포함하다" 및 이의 활용형의 사용은 청구항에 기술된 것과 상이한 구성요소 또는 단계의 존재를 배제하지 않는다. 단수의 구성성분이라는 용어는 복수의 이러한 구성성분들의 존재를 배제하지 않는다. 본 발명은 여러 별도의 구성성분들을 포함하는 하드웨어에 의해 및 적절하게 프로그래밍된 컴퓨터에 의해 실행될 수 있다. 여러 수단들을 열거한 디바이스 청구항에서, 이러한 수단들 중 수개는 하드웨어의 하나의 동일한 항목에 의해 포함될 수 있다. 특정 수치가 서로 상이한 종속항에 기술되어 있다는 사실은 이러한 측정의 조합이 유리하게 사용되지 못할 수 있다는 것으로 명시하는 것은 아니다.

**도면**

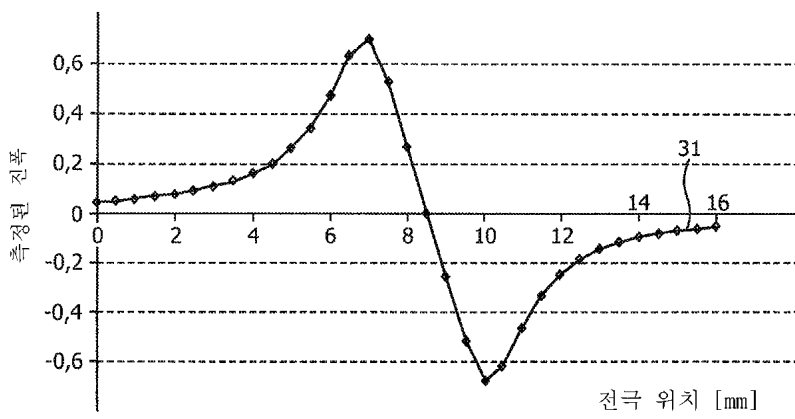
**도면1**



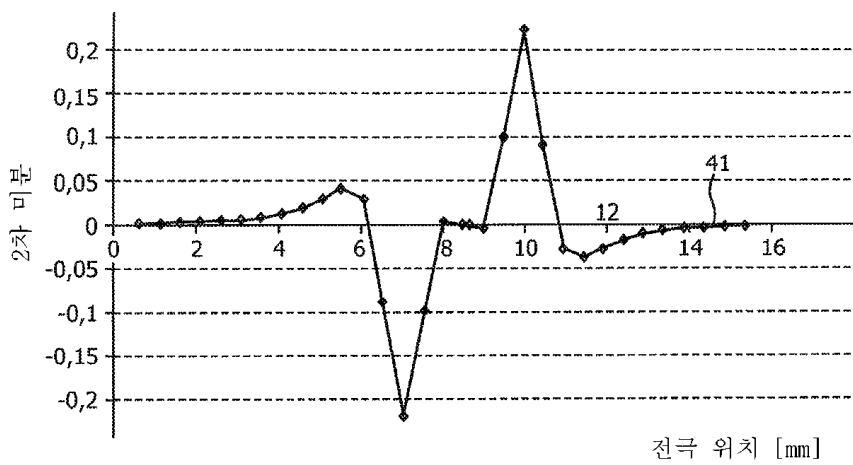
도면2



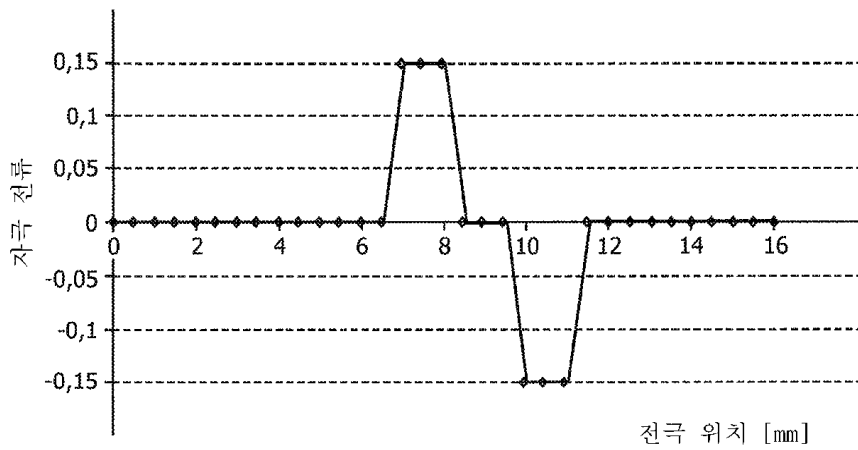
도면3



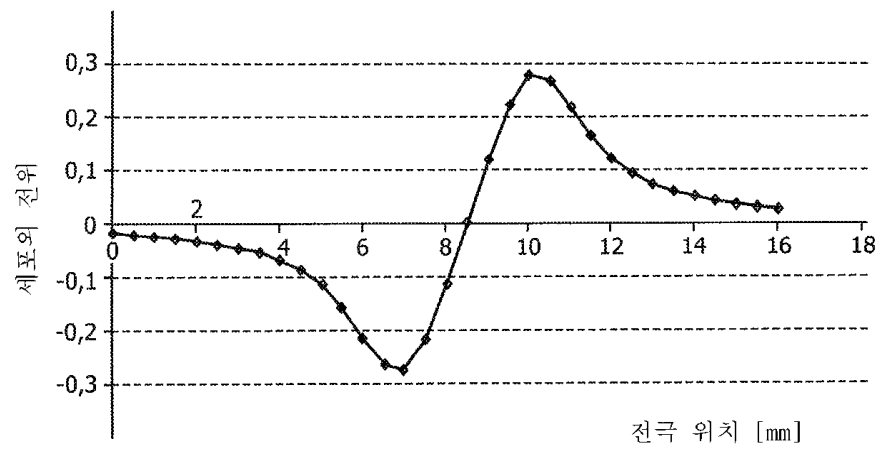
도면4



도면5



도면6



도면7

