



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2017-0045286  
(43) 공개일자 2017년04월26일

- |   |   |
|---|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)<br/>A61B 5/0484 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)<br/>A61B 5/01 (2006.01) A61B 5/053 (2006.01)<br/>A61N 1/36 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류<br/>A61B 5/0484 (2013.01)<br/>A61B 5/01 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2017-7007841</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2015년08월24일<br/>심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2017년03월22일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2015/046485</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2016/032931<br/>국제공개일자 2016년03월03일</p> <p>(30) 우선권주장<br/>62/041,798 2014년08월26일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인<br/>아벤투, 인크.<br/>미국, 조지아 30004, 알파레타, 윈드워드 파크웨이 5405</p> <p>(72) 발명자<br/>세피스 에릭 에이<br/>미국 30004 조지아주 알파레타 윈드워드 파크웨이 5405<br/>쇼어 필립 에이<br/>미국 30004 조지아주 알파레타 윈드워드 파크웨이 5405<br/>화이트 조슈아 디<br/>미국 30004 조지아주 알파레타 윈드워드 파크웨이 5405</p> <p>(74) 대리인<br/>양영준, 김영</p> |
|---|---|

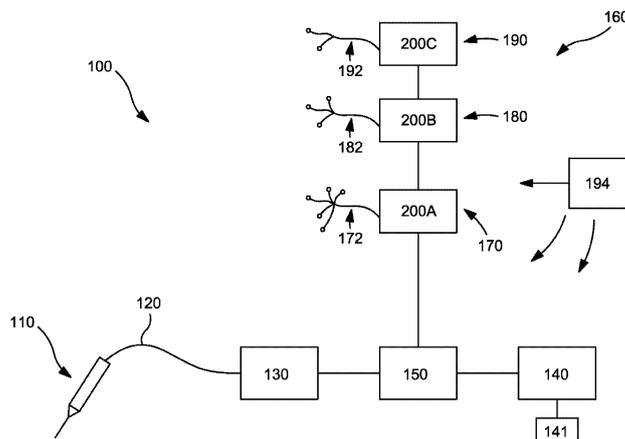
전체 청구항 수 : 총 56 항

(54) 발명의 명칭 **만성 통증의 근원의 식별 및 치료를 위한 방법 및 시스템**

**(57) 요약**

신경 자극 및 포유 동물 뇌의 뇌파 모니터링을 통해 만성 통증과 연관된 신경 경로를 식별하고 치료하는 방법은 대상 신경을 자극하기 위해 프로브를 위치시키는 단계 - 대상 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심됨 -; 제1 신경 자극을 프로브로부터 대상 신경에 전달하는 단계 - 제1 신경 자극은 뇌에서의 만성 통증 반응을 유도하기에 충분함 -; 및 제1 신경 자극의 결과로서 뇌에서의 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계를 포함한다. 본 방법은 또한 신경 경로의 올바른 식별을 확인하고 만성 통증을 치료하기 위해, 각각, 제2 신경 자극과 제3 신경 자극을 전달하는 단계를 포함할 수 있다. 만성 통증의 근원인 신경을 식별하고 치료하는 기술을 수행하기 위한 시스템 및 장치가 또한 기술되어 있다.

**대표도**



(52) CPC특허분류

*A61B 5/0538* (2013.01)

*A61B 5/4824* (2013.01)

*A61B 5/4893* (2013.01)

*A61N 1/36021* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

신경 자극 및 포유 동물 뇌의 뇌파 모니터링을 통해 만성 통증과 연관된 신경 경로를 식별하는 시스템으로서,  
프로브;

뇌파 검사 전극들; 및

상기 프로브 및 상기 뇌파 검사 전극들에 결합된 제어기를 포함하고, 상기 제어기는 상기 프로브를 통해 제1 신경 자극을 대상 신경(target nerve)에 전달하도록 구성되고, 상기 대상 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심되며, 상기 제1 신경 자극은 상기 뇌에서의 만성 통증 반응을 유도하기에 충분하고, 추가로 상기 제어기는 기본 뇌 활동, 상기 제1 신경 자극의 결과로서의 상기 뇌에서의 유발 전위 활동, 또는 둘 다에 대해 상기 뇌파 검사 전극들을 통해 모니터링하도록 구성되는, 시스템.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 시스템은 상기 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서의 유발 전위 활동에 대해 모니터링하고, 상기 뇌의 상기 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 유발 전위 활동이 존재하는 것은 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부라는 것을 나타내는, 시스템.

#### 청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 시스템은 유발 전위 진폭을 측정하는 것에 의해 유발 전위 활동에 대해 모니터링하고, 유발 전위 진폭의 증가는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타내며, 유발 전위 진폭의 감소는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타내는, 시스템.

#### 청구항 4

제3항에 있어서, 상기 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달되는, 시스템.

#### 청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 시스템은 유발 전위 지연시간을 측정하는 것에 의해 유발 전위 활동에 대해 모니터링하고, 유발 전위 지연시간의 감소는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타내며, 유발 전위 지연시간의 증가는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타내는, 시스템.

#### 청구항 6

제5항에 있어서, 상기 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달되는, 시스템.

#### 청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 시스템은 유발 전위 주파수를 측정하는 것에 의해 유발 전위 활동에 대해 모니터링하고, 유발 전위 주파수의 증가는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타내며, 유발 전위 주파수의 감소는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타내는, 시스템.

#### 청구항 8

제7항에 있어서, 상기 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달

되는, 시스템.

**청구항 9**

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 시스템은 상기 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서의 유발 전위 활동에 대해 모니터링하고, 상기 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 미리 결정된 진폭, 미리 결정된 지연시간, 미리 결정된 주파수, 미리 결정된 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위 활동이 존재하는 것은 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부라는 것을 나타내는, 시스템.

**청구항 10**

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 시스템은 유발 전위 진폭, 유발 전위 지연시간, 유발 전위 주파수, 유발 전위 형상, 또는 이들의 조합을 측정하는 것에 의해 유발 전위 활동에 대해 모니터링하고, 미리 결정된 자극에서 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위가 관찰되는 것은 상기 대상 신경이 만성 통증의 치료를 위해 상기 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부에 충분히 가깝게 근접하여 있다는 것을 나타내는, 시스템.

**청구항 11**

제10항에 있어서, 상기 제어기는

충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 상기 유발 전위 활동이 관찰되는 상기 대상 신경을 따라 있는 위치에서 상기 프로브를 통해 제2 신경 자극을 전달하고 - 상기 제2 신경 자극은 신경 차단(nerve block)을 생성하기에 충분함 -;

상기 제2 신경 자극이 전달될 때 뇌파 활동을 모니터링하며;

상기 신경 차단 적용 동안 유효 신경 차단과 부합하는 뇌파 활동이 관찰되면 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별되었다고 확인하고;

상기 신경 차단 동안 유효 신경 차단과 부합하지 않는 뇌파 활동이 관찰되면 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부가 아니라고 결정하도록 구성되는, 시스템.

**청구항 12**

제11항에 있어서, 상기 시스템은, 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별될 때, 만성 통증을 치료하고, 상기 제어기는 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 상기 유발 전위 활동이 관찰되는 상기 대상 신경을 따라 있는 상기 위치에서 상기 프로브로부터 제3 신경 자극을 전달하도록 구성되며, 상기 제3 신경 자극은 상기 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로를 손상시키기에 충분한, 시스템.

**청구항 13**

제12항에 있어서, 상기 제어기는 상기 대상 신경의 유효 손상을 확인하기 위해 상기 제1 신경 자극, 상기 제2 신경 자극, 또는 둘 다를 반복하는 것에 의해 상기 신경 경로의 손상이 완료되었다는 것을 검증하도록 추가로 구성되고, 상기 신경 경로의 유효 손상과 부합하는 뇌파 활동이 관찰되면 손상이 완료되는, 시스템.

**청구항 14**

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제어기는 상기 프로브를 통해 부가의 신경 자극을 부가의 신경에 전달하도록 구성되며, 상기 부가의 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심되지 않고, 상기 부가의 신경 자극은 상기 뇌에서의 반응을 유도하기에 충분하며, 추가로 상기 제어기는 기본 뇌 활동, 상기 부가의 신경 자극의 결과로서의 상기 뇌에서의 유발 전위 활동, 또는 둘 다에 대해 상기 뇌파 검사 전극들을 통해 모니터링하도록 구성되는, 시스템.

**청구항 15**

제14항에 있어서, 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별된다는 것을 검증하기 위해 상기 부가의 신경 자극으로부터의 상기 유도된 반응이 상기 제1 신경 자극으로부터의 상기 유도

된 반응과 비교되고, 상기 제1 신경 자극으로부터의 상기 유도된 반응과 비교하여 상기 부가의 신경 자극으로부터의 상기 유도된 반응의 차이는 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부라는 것을 나타내는, 시스템.

**청구항 16**

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 프로브는 경피적 프로브(percutaneous probe)인, 시스템.

**청구항 17**

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 신경 자극은 전기적인, 시스템.

**청구항 18**

제11항에 있어서, 상기 제2 신경 자극은 전기적인, 시스템.

**청구항 19**

제12항에 있어서, 상기 제3 신경 자극은 전기적인, 시스템.

**청구항 20**

제14항에 있어서, 상기 부가의 신경 자극은 전기적인, 시스템.

**청구항 21**

제17항에 있어서, 상기 제1 신경 자극은 약 100 헤르츠 이하의 주파수로 그리고 약 0.01 밀리암페어부터 약 50 밀리암페어까지의 범위에 있는 진폭으로 전달되는, 시스템.

**청구항 22**

제18항에 있어서, 상기 제2 신경 자극은 약 1,000 헤르츠부터 약 100,000 헤르츠까지의 범위에 있는 주파수로 그리고 약 0.01 밀리암페어부터 약 50 밀리암페어까지의 범위에 있는 진폭으로 전달되는, 시스템.

**청구항 23**

제19항에 있어서, 상기 제3 신경 자극은 약 100,000 헤르츠부터 약 1.5 메가헤르츠까지의 범위에 있는 주파수로 그리고 최대 약 1.4 암페어까지의 진폭으로 전달되는, 시스템.

**청구항 24**

제17항에 있어서, 상기 제어기는 전기 리드(electrical lead)를 통해 상기 프로브에 연결된 펄스 발생기를 통해 상기 제1 신경 자극을 상기 프로브로 전송하는, 시스템.

**청구항 25**

제18항에 있어서, 상기 제어기는 전기 리드를 통해 상기 프로브에 연결된 펄스 발생기를 통해 상기 제2 신경 자극을 상기 프로브로 전송하는, 시스템.

**청구항 26**

제19항에 있어서, 상기 제어기는 전기 리드를 통해 상기 프로브에 연결된 펄스 발생기를 통해 상기 제3 신경 자극을 상기 프로브로 전송하는, 시스템.

**청구항 27**

만성 통증을 치료하는 장치로서,

다수의 신경 자극들을 대상 신경에 전달하기 위한 적어도 하나의 프로브 - 제1 신경 자극은 만성 통증의 근원을 식별해주고, 제2 신경 자극은 상기 만성 통증의 근원이 식별되었다는 것을 검증해주며, 제3 신경 자극은 상기 만성 통증을 치료함 -; 및

다수의 뷰들을 디스플레이하도록 구성된 모니터를 포함하는, 장치.

**청구항 28**

제27항에 있어서, 상기 적어도 하나의 프로브는 RF 프로브인, 장치.

**청구항 29**

제27항 또는 제28항에 있어서, 상기 장치는 다수의 RF 프로브들을 포함하는, 장치.

**청구항 30**

제27항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 장치는 다수의 채널들을 갖도록 구성되고, 각각의 채널은 만성 통증의 상이한 근원을 치료하도록 구성되는, 장치.

**청구항 31**

제27항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 모니터는 다수의 뷰들을 가지는 디스플레이 화면을 포함하는, 장치.

**청구항 32**

제31항에 있어서, 상기 디스플레이 화면은 제1 뷰, 제2 뷰, 및 제3 뷰를 가지며, 상기 제1 뷰는 만성 통증의 근원을 식별해주는 것에 관련된 정보를 디스플레이하고, 상기 제2 뷰는 상기 만성 통증의 근원을 검증해주는 것에 관련된 정보를 디스플레이하며, 상기 제3 뷰는 만성 통증을 치료하는 것에 관련된 정보를 디스플레이하는, 장치.

**청구항 33**

신경 자극 및 포유 동물 뇌의 뇌파 모니터링을 통해 만성 통증과 연관된 신경 경로를 식별하는 방법으로서,

대상 신경을 자극하기 위해 프로브를 위치시키는 단계 - 상기 대상 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심됨 -;

제1 신경 자극을 상기 프로브로부터 상기 대상 신경에 전달하는 단계 - 상기 제1 신경 자극은 상기 뇌에서의 만성 통증 반응을 유도하기에 충분함 -; 및

상기 제1 신경 자극의 결과로서 상기 뇌에서의 유발 전위 활동을 모니터링하는 단계를 포함하는, 방법.

**청구항 34**

제33항에 있어서, 상기 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계 - 상기 뇌의 상기 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 유발 전위 활동이 존재하는 것은 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부라는 것을 나타냄 - 를 추가로 포함하는, 방법.

**청구항 35**

제33항 또는 제34항에 있어서, 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계는 유발 전위 진폭을 측정하는 단계 - 유발 전위 진폭의 증가는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타내며, 유발 전위 진폭의 감소는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타냄 - 를 포함하는, 방법.

**청구항 36**

제35항에 있어서, 상기 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달되는, 방법.

**청구항 37**

제33항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계는 유발 전위 지연시간을 측정하는 단계 - 유발 전위 지연시간의 감소는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되

어 있다는 것을 나타내며, 유발 전위 지연시간의 증가는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타냄 - 를 포함하는, 방법.

**청구항 38**

제37항에 있어서, 상기 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달되는, 방법.

**청구항 39**

제33항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계는 유발 전위 주파수를 측정하는 단계 - 유발 전위 주파수의 증가는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타내며, 유발 전위 주파수의 감소는 상기 프로브가 상기 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타냄 - 를 포함하는, 방법.

**청구항 40**

제39항에 있어서, 상기 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달되는, 방법.

**청구항 41**

제33항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계 - 상기 뇌의 하나 이상의 상기 미리 결정된 영역들에서 미리 결정된 진폭, 미리 결정된 지연시간, 미리 결정된 주파수, 미리 결정된 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위 활동이 존재하는 것은 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부라는 것을 나타냄 - 를 추가로 포함하는, 방법.

**청구항 42**

제33항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계는 유발 전위 진폭, 유발 전위 지연시간, 유발 전위 주파수, 유발 전위 형상, 또는 이들의 조합을 측정하는 단계 - 미리 결정된 자극에서 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위가 관찰되는 것은 상기 대상 신경이 만성 통증을 치료하기 위해 상기 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 상기 일부에 충분히 가깝게 근접하여 있다는 것을 나타냄 - 를 포함하는, 방법.

**청구항 43**

제42항에 있어서,

충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 상기 유발 전위 활동이 관찰되는 상기 대상 신경을 따라 있는 위치에서 상기 프로브로부터 제2 신경 자극을 전달하는 단계 - 상기 제2 신경 자극은 신경 차단을 생성하기에 충분함 -;

상기 제2 신경 자극이 전달될 때 뇌파 활동을 모니터링하는 단계;

상기 신경 차단 적용 동안 유효 신경 차단과 부합하는 뇌파 활동이 관찰되면 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별되었다고 확인하는 단계; 및

상기 신경 차단 동안 유효 신경 차단과 부합하지 않는 뇌파 활동이 관찰되면 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부가 아니라고 결정하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

**청구항 44**

제43항에 있어서, 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별될 때 상기 만성 통증을 치료하는 단계를 추가로 포함하고, 상기 만성 통증을 치료하는 단계는

충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 상기 유발 전위 활동이 관찰되는 상기 대상 신경을 따라 있는 상기 위치에서 상기 프로브로부터 제3 신경 자극을 전달하는 단계 - 상기 제3 신경 자극은 상기 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로를 손상시키기에 충분함 - 를 포함하는, 방법.

**청구항 45**

제44항에 있어서,

상기 대상 신경의 유효 손상을 확인하기 위해 상기 제1 신경 자극, 상기 제2 신경 자극, 또는 둘 다를 반복하는 것에 의해 상기 신경 경로의 손상이 완료된 것을 검증하는 단계 - 상기 신경 경로의 유효 손상과 부합하는 뇌파 활동이 관찰되면 손상이 완료됨 - 를 추가로 포함하는, 방법.

**청구항 46**

제33항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 프로브를 통해 부가의 신경 자극을 부가의 신경에 전달하는 단계 - 상기 부가의 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심되지 않고, 상기 부가의 신경 자극은 상기 뇌에서의 반응을 유도하기에 충분함 -; 및

기본 뇌 활동, 상기 부가의 신경 자극의 결과로서의 상기 뇌에서의 유발 전위 활동, 또는 둘 다를 뇌파 검사 전극들을 통해 모니터링하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

**청구항 47**

제46항에 있어서,

상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별된다는 것을 검증하기 위해 상기 부가의 신경 자극으로부터의 상기 유도된 반응을 상기 제1 신경 자극으로부터의 상기 유도된 반응과 비교하는 단계 - 상기 제1 신경 자극으로부터의 상기 유도된 반응과 비교하여 상기 부가의 신경 자극으로부터의 상기 유도된 반응의 차이는 상기 대상 신경이 만성 통증과 연관된 상기 신경 경로의 일부라는 것을 나타냄 - 를 추가로 포함하는, 방법.

**청구항 48**

제33항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서, 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계는 뇌파 검사를 통해 수행되는, 방법.

**청구항 49**

제33항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 프로브는 경피적 프로브인, 방법.

**청구항 50**

제33항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 신경 자극은 전기적인, 방법.

**청구항 51**

제43항에 있어서, 상기 제2 신경 자극은 전기적인, 방법.

**청구항 52**

제44항에 있어서, 상기 제3 신경 자극은 전기적인, 방법.

**청구항 53**

제45항에 있어서, 상기 제1 신경 자극은 약 100 헤르츠 이하의 주파수로 그리고 약 0.01 밀리암페어부터 약 50 밀리암페어까지의 범위에 있는 진폭으로 전달되는, 방법.

**청구항 54**

제50항에 있어서, 상기 제1 신경 자극은 구형파로서 전달되고, 상기 구형파의 각각의 펄스는 약 0.01 밀리초부터 약 10 밀리초까지의 범위에 있는 지속시간을 가지는, 방법.

**청구항 55**

제51항에 있어서, 상기 제2 신경 자극은 약 1,000 헤르츠부터 약 100,000 헤르츠까지의 범위에 있는 주파수로

그리고 약 0.01 밀리암페어부터 약 50 밀리암페어까지의 범위에 있는 진폭으로 전달되는, 방법.

**청구항 56**

제52항에 있어서, 상기 제3 신경 자극은 약 100,000 헤르츠부터 약 1.5 메가헤르츠까지의 범위에 있는 주파수로 그리고 최대 약 1.4 암페어까지의 진폭으로 전달되는, 방법.

**발명의 설명**

**배경 기술**

- [0001] 관련 출원
- [0002] 본 발명은 2014년 8월 26일에 출원된 미국 가특허 출원 제62/041,798호 - 그 전체가 참고로 본원에 포함됨 - 를 우선권 주장한다.
- [0003] 무려 7천만 명이나 되는 미국인들이 만성 통증을 겪고 있는 것으로 추정되며, 전 세계적인 연구는 인구의 10 % 내지 55 %가 만성 통증을 겪고 있는 것으로 결론지었다. 치유의 초기 단계들에서 염증 반응과 연관되어 있는 급성 통증과 달리, IASP(International Association for the Study of Pain)는, Bonica, J.J., "The Management of Pain," Lea & Febiger, Philadelphia, 1953 및 Merskey, et al., "Classification of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms," Second Edition, 1994 - 참고로 본원에 포함됨 - 에서 논의 되는 바와 같이, 만성 통증을 보통의 치유 시간 이후에 또는 부상에 따르는 치유 단계 이후에 지속되는 통증으로서 정의한다. 만성 통증의 예들은, 몇 가지 예를 들면, 하부 요통, 편두통, 섬유근육통, 복합 부위 통증 증후군, 암 통증, 및 척수 손상 통증을 포함한다.
- [0004] 만성 통증의 원인이 되는 기전(mechanism)들은 대체로 알려져 있지 않으며, 그의 치료는 종종 실패한다. 신경 절제술은 통증 회로(painful circuitry)에 기여하는 신경 신호들의 전송을 방해하는 것에 의해 만성 통증을 치료하는 파괴적 방법이다. 이 기술은 의사가 만성 통증을 야기하는 것으로 의심되는 신경의 주변으로 프로브를 경피적으로 통과시키고, 절제 에너지(ablative energy)를 프로브를 통해 신경에 전달하는 것을 필요로 한다.
- [0005] 의사들은, 절제 프로브(ablative probe)를 통증 회로에 기여하는 신경 쪽으로 지향시키고, 만성 통증에서의 신경의 역할을 알아내기 위해 신경을 조사하며, 신경을 제거함이 없이 신경을 치료하고, 신경이 상해를 입어 더 이상 생존가능하지 않다는 것을 즉각 확인하며, 병소가 만성 통증 회로를 성공적으로 차단했다는 것을 확인하는 일 실시예의 정량적 방법에 대한, 아직까지 충족되지 않는, 요구를 표명해오고 있다. 해결책을 가능하게 하는데 있어서의 과제는 통증 유형에 고유하다. 급성 통증, 또는 통각수용성 통증(nociceptive pain)과는 달리, 만성 통증은 척수, 뇌, 및 주변부에서의 가소적 변화(plastic change)들에 의해 지배된다. 만성 통증의 원인이 되는 신경가소적 변화(neuroplastic change)들은 기존의 회로의 보강 또는 수정, 비정상적 신경 회로, 및 / 또는 비신경 구조들에 의해 활성화되는 변화들을 포함할 수 있다. 만성 통증의 가장 예측적인 마커들은 뇌에서 유래(brain derived)이며, (1) 뇌 화학; (2) 인지; (3) 뇌 형태 계측; (4) 통증의 자발적 변동; 및 (5) 뇌 활동을 포함한다.
- [0006] 문헌 "Towards a theory of chronic pain", Progress in Neurobiology, Vol. 87, No. 2, February 2009, pages 81-97, A. Vania Apkarian, Marwan N. Baliki, and Paul Y. Geha에서, 저자들은 만성 요통을 갖는 사람들에서 활성인 뇌 영역들을 구분하기 위해 fMRI(functional magnetic resonance imaging)를 사용하였다. 그에 따라, 저자들은 보통의 통증에 비전형적인 뇌(내측 전전두엽 피질(medial prefrontal cortex))의 영역들에서 신경 활성화 패턴들을 발견하였다. 저자들은 활동도(activity) 및 부위(site)가 만성 요통을 표시하는데 사용될 수 있다는 것을 제안한다. 사람에서의 만성 통증의 마커들을 구분할 수 있는 fMRI의 능력에도 불구하고, 그 기술 자체가 임상 환경에는 그다지 적합하지 않다. 기능적 자기 영상 기술들은 고가이고, 귀중한 실내 공간을 차지하며, 기록된 데이터의 적시의 취득 및 분석을 제공할 수 없는 제어된 동작 환경(즉, 비강자성 도구들)을 필요로 한다(좋은 시간 분해능).
- [0007] 이에 따라, 만성 통증의 근원 또는 만성 통증과 연관된 신경 경로(neural pathway)를 식별하거나 찾아내기 위한 것은 물론, 만성 통증의 근원이 식별되었으면 만성 통증을 치료하기 위한 시스템 또는 장치가 필요하지만 충족되고 있지 않다. 만성 통증의 근원 또는 만성 통증과 연관된 신경 경로를 식별하거나 찾아내기 위한 것은 물론, 만성 통증의 근원이 식별되었으면 만성 통증을 치료하기 위한 실용적이고 효과적인 방법이 또한 필요하다.

**발명의 내용**

- [0008] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 신경 자극 및 포유 동물 뇌의 뇌파 모니터링을 통해 만성 통증과 연관된 신경 경로를 식별하는 방법이 개시된다. 본 방법은 대상 신경(target nerve)을 자극하기 위해 프로브를 위치시키는 단계 - 대상 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심됨 -; 제1 신경 자극을 프로브로부터 대상 신경에 전달하는 단계 - 제1 신경 자극은 뇌에서의 만성 통증 반응을 유도하기에 충분함 -; 및 제1 신경 자극의 결과로서 뇌에서의 전위 활동(potential activity)에 대해 모니터링하는 단계를 포함한다.
- [0009] 일 실시예에서, 본 방법은 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 유발 전위 활동(evoked potential activity)에 대해 모니터링하는 단계 - 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 유발 전위 활동이 존재하는 것은 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 나타낼 수 있음 - 를 포함할 수 있다.
- [0010] 다른 실시예에서, 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계는 유발 전위 진폭(evoked potential amplitude)을 측정하는 단계 - 유발 전위 진폭의 증가는 프로브가 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있고, 유발 전위 진폭의 감소는 프로브가 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있음 - 를 포함할 수 있다. 게다가, 이러한 모니터링에서, 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달될 수 있다.
- [0011] 또 다른 실시예에서, 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계는 유발 전위 지연시간(evoked potential latency)을 측정하는 단계 - 유발 전위 지연시간의 감소는 프로브가 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있고, 유발 전위 지연시간의 증가는 프로브가 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있음 - 를 포함할 수 있다. 게다가, 이러한 모니터링에서, 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달될 수 있다.
- [0012] 하나 이상의 실시예에서, 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계는 유발 전위 주파수(evoked potential frequency)를 측정하는 단계 - 유발 전위 주파수의 증가는 프로브가 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있고, 유발 전위 주파수의 감소는 프로브가 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있음 - 를 포함할 수 있다. 게다가, 이러한 모니터링에서, 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달될 수 있다.
- [0013] 또 다른 실시예에서, 본 방법은 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계 - 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 미리 결정된 진폭, 미리 결정된 지연시간, 미리 결정된 주파수, 미리 결정된 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위 활동이 존재하는 것은 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 나타낼 수 있음 - 를 포함할 수 있다.
- [0014] 부가의 실시예에서, 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계는 유발 전위 진폭, 유발 전위 지연시간, 유발 전위 주파수, 유발 전위 형상, 또는 이들의 조합을 측정하는 단계 - 미리 결정된 자극에서 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위가 관찰되는 것은 대상 신경이 만성 통증을 치료하기 위해 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부에 충분히 가깝게 근접하여 있다는 것을 나타낼 수 있음 - 를 포함할 수 있다.
- [0015] 게다가, 본 방법은 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위 활동이 관찰되는 대상 신경을 따라 있는 위치에서 프로브로부터 제2 신경 자극을 전달하는 단계 - 제2 신경 자극은 신경 차단(nerve block)을 생성하기에 충분함 -; 제2 신경 자극이 전달될 때 뇌파 활동을 모니터링하는 단계; 신경 차단 적용 동안 유효 신경 차단과 부합하는 뇌파 활동이 관찰되면 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별되었다고 확인하는 단계; 및 신경 차단 동안 유효 신경 차단과 부합하지 않는 뇌파 활동이 관찰되면 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부가 아니라고 결정하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0016] 그에 부가하여, 본 방법은 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별될 때 만성 통증을 치료하는 단계를 포함할 수 있고, 여기서 만성 통증을 치료하는 단계는 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위 활동이 관찰되는 대상 신경을 따라 있는 위치에서 프로브로부터 제3 신경 자극을 전달하는 단계 - 제3 신경 자극은 만성 통증과 연관된 신경 경로를 손상시키기에 충분할 수 있음 - 를 포함할 수 있다.
- [0017] 더욱이, 본 방법은 대상 신경의 유효 손상을 확인하기 위해 제1 신경 자극, 제2 신경 자극, 또는 둘 다를 반복하는 것에 의해 신경 경로의 손상이 완료되었다는 것을 검증하는 단계 - 신경 경로의 유효 손상과 부합하는 뇌

과 활동이 관찰되면 손상이 완료됨 - 를 포함할 수 있다.

- [0018] 게다가, 본 방법은 프로브를 통해 부가의 신경 자극을 부가의 신경에 전달하는 단계 - 부가의 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심되지 않고, 부가의 신경 자극은 뇌에서의 반응을 유도하기에 충분함 -; 및 뇌에서의 기본 활동(baseline activity), 부가의 신경 자극의 결과로서의 뇌에서의 유발 전위 활동, 또는 둘 다에 대해 뇌파 검사 전극(electroencephalography electrode)들을 통해 모니터링하는 단계를 포함할 수 있다. 게다가, 본 방법은 또한 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별된다는 것을 검증하기 위해 부가의 신경 자극으로부터의 유도된 반응을 제1 신경 자극으로부터의 유도된 반응과 비교하는 단계 - 제1 신경 자극으로부터의 유도된 반응과 비교하여 부가의 신경 자극으로부터의 유도된 반응의 차이는 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 나타냄 - 를 포함할 수 있다.
- [0019] 일 실시예에서, 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 단계는 뇌파 검사를 통해 수행된다. 다른 실시예에서, 본 방법을 수행하는 데 사용되는 프로브는 경피적 프로브(percutaneous probe)일 수 있다. 부가의 실시예에서, 제1 신경 자극은 전기적인 것일 수 있다. 이와 유사하게, 다른 실시예들에서, 제2 신경 자극, 제3 신경 자극, 및 부가의(제4) 신경 자극은 전기적인 것일 수 있다. 제1 신경 자극은 약 100 헤르츠 미만의 주파수로 그리고 약 0.01 밀리암페어부터 약 50 밀리암페어까지의 범위에 있는 진폭으로 전달될 수 있다. 게다가, 제1 신경 자극은 구형파로서 전달될 수 있고, 여기서 구형파의 각각의 펄스는 약 0.01 밀리초부터 약 10 밀리초까지의 범위에 있는 지속시간을 갖는다. 한편, 제2 신경 자극은 약 1,000 헤르츠부터 약 100,000 헤르츠까지의 범위에 있는 주파수로 그리고 약 0.01 밀리암페어부터 약 50 밀리암페어까지의 범위에 있는 진폭으로 전달될 수 있다. 게다가, 제3 신경 자극은 약 200,000 헤르츠부터 약 1 메가헤르츠까지의 범위에 있는 주파수로 그리고 최대 약 1.4 암페어까지의 진폭으로 전달될 수 있다.
- [0020] 또 다른 실시예에서, 신경 자극 및 뇌파 모니터링을 통해 만성 통증과 연관된 신경 경로를 식별하는 시스템이 개시된다. 본 시스템은 프로브; 뇌파 검사 전극들; 및 프로브 및 뇌파 검사 전극들에 결합된 제어기를 포함한다. 제어기는 프로브를 통해 제1 신경 자극을 대상 신경에 전달하도록 구성되고, 여기서 대상 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심되고, 여기서 제1 신경 자극은 뇌에서의 만성 통증 반응을 유도하기에 충분하다. 그에 부가하여, 제어기는 뇌에서의 기본 활동, 제1 신경 자극의 결과로서의 뇌에서의 유발 전위 활동, 또는 둘 다에 대해 뇌파 검사 전극들을 통해 모니터링하도록 구성된다.
- [0021] 하나의 특정 실시예에서, 본 시스템은 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서의 유발 전위 활동에 대해 모니터링할 수 있고, 여기서 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 유발 전위 활동이 존재하는 것은 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 나타낼 수 있다.
- [0022] 다른 실시예에서, 본 시스템은 유발 전위 진폭을 측정하는 것에 의해 유발 전위 활동에 대해 모니터링할 수 있고, 여기서 유발 전위 진폭의 증가는 프로브가 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있고, 유발 전위 진폭의 감소는 프로브가 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있다. 게다가, 이러한 모니터링에서, 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속시간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달될 수 있다.
- [0023] 하나 이상의 실시예에서, 본 시스템은 유발 전위 지연시간을 측정하는 것에 의해 유발 전위 활동에 대해 모니터링할 수 있고, 여기서 유발 전위 지연시간의 감소는 프로브가 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있고, 유발 전위 지연시간의 증가는 프로브가 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있다. 게다가, 이러한 모니터링에서, 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속시간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달될 수 있다.
- [0024] 또 다른 실시예에서, 본 시스템은 유발 전위 주파수를 측정하는 것에 의해 유발 전위 활동에 대해 모니터링할 수 있고, 여기서 유발 전위 주파수의 증가는 프로브가 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있고, 유발 전위 주파수의 감소는 프로브가 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있다. 게다가, 이러한 모니터링에서, 제1 신경 자극은 일정한 파형, 펄스 지속시간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달될 수 있다.
- [0025] 또 다른 실시예에서, 본 시스템은 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서의 유발 전위 활동에 대해 모니터링할 수 있고, 여기서 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 미리 결정된 진폭, 미리 결정된 지연시간, 미리 결정된 주파수, 미리 결정된 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위 활동이 존재하는 것은 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 나타낼 수 있다.

- [0026] 부가의 실시예에서, 본 시스템은 유발 전위 진폭, 유발 전위 지연시간, 유발 전위 주파수, 유발 전위 형상, 또는 이들의 조합을 측정하는 것에 의해 유발 전위 활동에 대해 모니터링할 수 있고, 여기서 미리 결정된 자극에서 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위가 관찰되는 것은 대상 신경이 만성 통증의 치료를 위해 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부에 충분히 가깝게 근접하여 있다는 것을 나타낼 수 있다.
- [0027] 게다가, 본 시스템의 제어기는 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위 활동이 관찰되는 대상 신경을 따라 있는 위치에서 프로브로부터 제2 신경 자극을 전달하는 프로브를 통해 제2 신경 자극을 전달하고 - 제2 신경 자극은 신경 차단을 생성하기에 충분함 -; 제2 신경 자극이 전달될 때 뇌파 활동을 모니터링하도록 구성될 수 있고, 추가로 본 시스템은 신경 차단이 적용 동안 유효 신경 차단과 부합하는 뇌파 활동이 관찰되면 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별되었다고 확인하고; 신경 차단 동안 유효 신경 차단과 부합하지 않는 뇌파 활동이 관찰되면 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부가 아니라고 결정한다.
- [0028] 부가의 실시예에서, 본 시스템은 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별될 때 만성 통증을 치료할 수 있고, 여기서 제어기는 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위 활동이 관찰되는 대상 신경을 따라 있는 위치에서 프로브로부터 제3 신경 자극을 전달하도록 구성될 수 있고, 여기서 제3 신경 자극은 만성 통증과 연관된 신경 경로를 손상시키기에 충분할 수 있다.
- [0029] 더욱이, 제어기는 대상 신경의 유효 손상을 확인하기 위해 제1 신경 자극, 제2 신경 자극, 또는 둘 다를 반복하는 것에 의해 신경 경로의 손상이 완료된 것을 검증하도록 추가로 구성될 수 있고, 여기서 신경 경로의 유효 손상과 부합하는 뇌파 활동이 관찰되면 손상이 완료된다.
- [0030] 또 다른 실시예에서, 제어기는 프로브를 통해 부가의 신경 자극을 부가의 신경에 전달하도록 구성될 수 있고, 여기서 부가의 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심되지 않고, 여기서 부가의 신경 자극은 뇌에서의 반응을 유도하기에 충분하며, 추가로 여기서 제어기는 뇌에서의 기본 활동, 부가의 신경 자극의 결과로서의 뇌에서의 유발 전위 활동, 또는 둘 다에 대해 뇌파 검사 전극들을 통해 모니터링하도록 구성된다. 게다가, 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별된다는 것을 검증하기 위해 부가의 신경 자극으로부터의 유도된 반응이 제1 신경 자극으로부터의 유도된 반응과 비교될 수 있고, 여기서 제1 신경 자극으로부터의 유도된 반응과 비교하여 부가의 신경 자극으로부터의 유도된 반응의 차이는 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 나타낸다.
- [0031] 본 발명의 시스템에서, 프로브는 경피적 프로브일 수 있다. 부가의 실시예에서, 제1 신경 자극은 전기적인 것일 수 있다. 이와 유사하게, 다른 실시예들에서, 제2 신경 자극, 제3 신경 자극, 및 부가의(제4) 자극은 전기적인 것일 수 있다. 제1 신경 자극은 약 100 헤르츠 미만의 주파수로 그리고 약 0.01 밀리암페어부터 약 50 밀리암페어까지의 범위에 있는 진폭으로 전달될 수 있다. 한편, 제2 신경 자극은 약 1,000 헤르츠부터 약 100,000 헤르츠까지의 범위에 있는 주파수로 그리고 약 0.01 밀리암페어부터 약 50 밀리암페어까지의 범위에 있는 진폭으로 전달될 수 있다. 게다가, 제3 신경 자극은 약 200,000 헤르츠부터 약 1 메가헤르츠까지의 범위에 있는 주파수로 그리고 최대 약 1.4 암페어까지의 진폭으로 전달될 수 있다. 부가의 실시예에서, 제어기는 전기 리드(electrical lead)를 통해 프로브에 연결된 펄스 발생기를 통해 제1 신경 자극을 프로브로 전송할 수 있다. 또 다른 실시예에서, 제어기는 전기 리드를 통해 프로브에 연결된 펄스 발생기를 통해 제2 신경 자극을 프로브로 전송할 수 있다. 또 다른 실시예에서, 제어기는 전기 리드를 통해 프로브에 연결된 펄스 발생기를 통해 제3 신경 자극을 프로브로 전송할 수 있다.
- [0032] 부가의 실시예에서, 만성 통증을 치료하는 장치가 개시된다. 본 장치는 다수의 신경 자극들을 전달하기 위한 적어도 하나의 프로브 - 제1 신경 자극은 만성 통증의 근원을 식별해주고, 제2 신경 자극은 만성 통증의 근원이 식별되었다는 것을 검증해주며, 제3 신경 자극은 만성 통증을 치료함 -; 다수의 뷰들을 디스플레이하도록 구성된 모니터를 포함한다.
- [0033] 다른 실시예에서, 본 장치는 적어도 하나의 프로브를 포함할 수 있다. 또 다른 실시예에서, 본 장치는 다수의 RF 프로브들을 포함할 수 있다. 다른 실시예에서, 본 장치는 다수의 채널들을 갖도록 구성될 수 있고, 여기서 각각의 채널은 만성 통증의 상이한 근원 또는 위치를 치료하도록 구성된다.
- [0034] 다른 실시예에서, 모니터는 다수의 뷰들을 가지는 디스플레이 화면을 포함할 수 있다. 게다가, 디스플레이 화면은 제1 뷰, 제2 뷰, 및 제3 뷰를 가질 수 있고, 여기서 제1 뷰는 만성 통증의 근원을 식별해주는 것에 관련된

정보를 디스플레이하고, 제2 뷰는 만성 통증의 근원을 검증해주는 것에 관련된 정보를 디스플레이하며, 제3 뷰는 만성 통증을 치료하는 것에 관련된 정보를 디스플레이한다.

[0035] 본 발명의 다른 특징들 및 양태들이 이하에서 보다 상세히 논의된다.

### 도면의 간단한 설명

[0036] 본 기술분야의 통상의 기술자에 대한, 본 발명의 전면적이고 실시가능한 개시내용이, 그의 최선의 실시형태를 비롯하여, 첨부 도면들을 참조하는, 명세서의 나머지에서 보다 상세히 기재된다.

도 1은 만성 통증을 진단하고 치료하기 위한 예시적인 시스템의 개략도이다.

도 2는 신경을 자극하는 데, 신경 섬유 활동을 차단하기 위해 대상 신경의 주변에 직접 전기 에너지를 전달하는 데, 그리고 신경을 절제하는 데 이용되는 예시적인 프로브의 사시 측면도이다.

도 3은 신경을 자극하는 데, 신경 섬유 활동을 차단하기 위해 대상 신경의 주변에 직접 전기 에너지를 전달하는 데, 그리고 신경을 절제하는 데 이용되는 다른 예시적인 프로브의 사시 측면도이다.

도 4(a)는 다양한 진폭들, 지연시간들, 및 형상들을 갖는 유발 전위들을 나타낸 그래프이다. 파선은 트리거 시각, 또는 자극 펄스의 시작을 나타낸다.

도 4(b)는 단일의 자극(수직 파선)에 의해 유도되는 다수의 유발 전위들을 나타낸 그래프이다. 플롯 A는  $\Delta t_0$ 의 지연시간으로 유도되는 유발 전위를 나타내고, 여기서 유발 전위는 이어서 규칙적인 간격들( $\Delta t_1 = \Delta t_2 = \Delta t_3$ )로 재발생한다. 플롯 B는 와인드업(wind-up)이라고 불리우는 현상을 나타내고, 여기서 자극은, 각각의 발생에서 주파수가 증가하는, 재발생하는 유발 전위들을 유도한다.

도 4(c)는 신경 절제 또는 고주파 신경 차단 이전(플롯 A) 그리고 그 이후(플롯 B)에 기록된 유발 전위 활동을 나타내는 그래프이다. 유발 전위는 플롯 A에서 자극(수직 파선) 이후에 나타내어져 있고 플롯 B에는 존재하지 않는다.

도 5는 만성 통증의 진단 및 치료에서 사용될 수 있는 예시적인 키트의 평면도이다.

도 6은 건강한 신경(실선 파형)의 단일의 자극(수직 파선)에 의해 유도된 유발 전위를 만성 통증과 연관된 신경(파선 파형)과 비교하는 그래프이다.

본 명세서 및 도면들에서의 참조 문자들의 반복 사용은 본 발명의 동일하거나 유사한 특징들 또는 요소들을 나타내려는 것이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0037] 정의들

[0038] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "뇌파 모니터링"이란, 기본 활동, 자발적 활동, 또는 유도된 활동일 수 있는, 뇌에서의 신경 또는 신경계 활동(neural or neurological activity)을 관찰하는 것을 지칭한다. 관찰은 뇌파 검사(EEG) 또는 임의의 다른 적당한 수단을 통해 전극들을 통한 것일 수 있다. 환언하면, 뇌파 모니터링이란 뇌파도(electroencephalogram) 상에 표현되는 바와 같은 뇌에서의 전위(electrical potential)를 관찰하는 것을 지칭한다.

[0039] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "유발 전위"란 신경 자극에 응답한 신경계 활동의 결과 척도(outcome measure)를 지칭한다. 예를 들어, 유발 전위란 신경 자극에 응답한 신경계 활동의 버스트(burst)를 지칭할 수 있다.

[0040] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "저주파 전기 신경 자극"이란 유발 전위(evoked potential)(EP)를 유도하는 파형으로 저주파 전기 에너지를 인가하는 것을 지칭한다. 비제한적인 예로서, 저주파 전기 신경 자극이 전달되는 주파수는 약 100 헤르츠(Hz) 이하일 수 있다.

[0041] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "고주파 전기 신경 차단 자극"이란 자극 또는 차단 부위를 통한 활동 전위(action potential)들의 전파를 차단하는 파형으로 고주파 전기 에너지를 인가하는 것을 지칭한다. 비제한적인 예로서, 고주파 전기 신경 자극이 전달되는 주파수는 약 1,000 Hz부터 약 100,000 Hz까지의 범위에 있을 수 있다.

- [0042] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "신경 절제"란 (예컨대, 교류 전류에 의한) 초고주파 자극을 사용하여 통증 신호들의 뇌로의 전송을 방해하기 위해 신경에 병소를 생성하는 것을 지칭한다. 신경 절제는 절제가 수행되는 신경과 연관된 장기 통증 완화를 제공할 수 있다.
- [0043] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "신경 손상"이란, 신경 또는 신경 경로에서 또는 그 주위에서 비롯되는 신경계(예컨대, 통증) 신호들이 손상된 부위를 통해 전송되지 않도록, 신경 또는 신경 경로의 임의의 차단, 변경, 파괴, 병소 형성(lesioning), 또는 절제를 지칭한다.
- [0044] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "신경 차단"이란 뉴런의 축삭을 따라서 임펄스들이 통과하는 것을 가역적으로 또는 일시적으로 방해, 저해, 또는 방지하는 것을 지칭한다. 이 용어는 또한 뉴런의 축삭을 따라서 임펄스들이 통과하는 것을 일시적으로 방해, 저해, 또는 방지하여, 신경을 정상적으로 동작하지 못하게 만드는 것에 의해 신체의 일부에 무감각이 생성되는 한 형태의 부위 마취(regional anesthesia)를 포괄할 수 있다.
- [0045] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "신경 경로"란 신경계의 하나의 부분을 다른 부분과 연결시키는 수단을 지칭한다.
- [0046] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "신경 자극"이란, 전기 자극, 기계적 자극, 열 자극(극저온 에너지를 가하는 것을 포함하지만 이들로 제한되지 않음), 또는 화학적 자극(이들로 제한되지 않음)과 같은, 신경을 자극하는 임의의 수단을 지칭한다.
- [0047] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "초고 전기 신경 자극(ultra-high electrical nerve stimulation)"이란 자극 부위를 통한 유발 전위들의 전파를 방지 또는 저지하기 위해 신경을 충분히 손상시키는 과형으로 초고주파 전기 에너지를 가하는 것을 지칭한다. 비제한적인 예로서, 초고주파 전기 신경 자극이 전달되는 주파수는 약 100,000 Hz 초과일 수 있다.
- [0048] **대표적인 실시예들의 상세한 설명**
- [0049] 이제부터 본 발명의 다양한 실시예들이 상세히 언급될 것이며, 그 중 하나 이상의 예들이 이하에서 기술된다. 각각의 예는 본 발명에 대한 제한이 아니라 본 발명의 설명으로서 제공된다. 사실, 본 발명에 다양한 수정들 및 변형들이 본 발명의 범주 또는 사상을 벗어남이 없이 행해질 수 있다는 것이 본 기술분야의 통상의 기술자에게는 명백할 것이다. 예를 들어, 일 실시예의 일부로서 예시되거나 기술된 특징들이 다른 추가의 실시예를 만들어내기 위해 다른 실시예에서 사용될 수 있다. 이와 같이, 본 발명이 첨부된 청구항들 및 그의 등가물들의 범주 내에 속하는 이러한 수정들 및 변형들을 포함하는 것으로 의도되어 있다.
- [0050] 일반적으로 말하면, 본 발명은 신경 자극 및 뇌파 모니터링을 통해 만성 통증과 연관된 신경 경로를 식별하는 시스템 및 방법에 관한 것이다. 만성 통증이 급성 통증과 비교하여 뇌의 상이한 부위들에서 그리고 상이한 활성화 패턴들로 관찰되기 때문에, 본 시스템 및 방법이 급성 통증과 구별되는 만성 통증의 근원들을 식별할 수 있다는 것을 잘 알 것이다. 만성 요통의 신경계 마커(neurological marker)들(예컨대, 비정상적 신경 활동)이 사람의 뇌의 내측 전전두엽 피질 및 배외측 전전두엽 피질(dorsolateral prefrontal cortex)로부터 기록되었다. 대상포진후 신경통 환자들에서의 무해자극 통증(allodynia pain)은 섬 피질(insula cortex), S2, 및 기저핵(basal ganglia)에서의 활동에 의해 표시된다. 이와 유사하게, 골관절염(osteoarthritis)을 가진 사람들에서의 통증은 주로 섬 피질에 의해 표시된다. 본 발명의 시스템 및 방법은 만성 통증의 원인이 되는 신경 경로를 대상 신경의 제1 자극을 통해 식별하고, 이어서 올바른 대상 신경이 식별되었다는 것을 대상 신경의 제2 자극을 통해 검증할 수 있다. 그 후에, 만성 통증이 대상 신경의 제3 자극을 통해 치료될 수 있다. 그에 부가하여, 만성 통증과 연관되지 않은 부가의 신경이 부가의(제4) 자극을 통해 자극될 수 있고, 그에 따른 유도된 반응은, 만성 통증과 연관된 신경으로부터의 유도된 반응이 건강한 신경으로부터의 유도된 반응과 상이한 특성들을 가질 것이기 때문에, 대상 신경이 만성 통증의 근원이라는 부가의 검증을 제공하는 데 기준 반응(reference response)으로서 사용될 수 있다.
- [0051] 하나 이상의 관심 대상 신경들의 제1 자극을 수행하기 위해, 대상 신경을 자극하기 위해 프로브가 원하는 위치에 위치될 수 있고, 여기서 자극되는 대상 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심되고 있다. 이어서, 제1 신경 자극이 프로브로부터 대상 신경에 전달될 수 있고, 여기서 자극은 뇌에서의 만성 통증 반응을 유도하기에 충분하고, 제1 신경 자극의 결과로서의 뇌에서의 유발 전위 활동이 모니터링될 수 있다. 예를 들어, 만성 통증 반응이 유도되도록 충분히 높은 세기(예컨대, 전류) 또는 전압으로 자극이 전달될 수 있다.
- [0052] 다양한 실시예들에서, 만성 통증과 연관된 신경 경로를 식별하기 위해 상이한 유형들의 모니터링이 수행될 수

있다. 하나의 특정 실시예에서, 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서의 유발 전위 활동이 모니터링될 수 있고, 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 유발 전위 활동이 존재하는 것은 그 지점에서 자극되는 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 나타낼 수 있다.

[0053] 다른 실시예에서, 제1 신경 자극이 전달될 수 있고, 이와 동시에, 뇌의 한 부위에서의 유발 전위 진폭들이 측정될 수 있다. 게다가, 프로브가 만성 통증의 근원인 것으로 의심되는 부위 주위에서 이동되기 때문에, 제1 신경 자극이 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달될 수 있다. 이러한 모니터링에서, 유발 전위 측정을 이전의 유발 전위 진폭 측정들과 비교할 때 유발 전위 진폭의 증가는 프로브가 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있다. 한편, 유발 전위 진폭 측정을 이전의 유발 전위 진폭 측정들과 비교할 때 유발 전위 진폭의 감소는 프로브가 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있다.

[0054] 다른 실시예에서, 제1 신경 자극이 전달될 수 있고, 그에 따른 유발 전위들 사이의 지연시간이 측정될 수 있다. 이러한 실시예에서, 프로브가 만성 통증의 근원인 것으로 의심되는 부위 주위에서 이동되기 때문에, 제1 신경 자극이 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달될 수 있다는 것을 잘 알 것이다. 이러한 모니터링에서, 2개의 유발 전위들 사이의 시간을 이전에 측정된 유발 전위들 사이의 시간과 비교할 때 유발 전위들 사이의 지연시간의 감소는 프로브가 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있다. 한편, 2개의 유발 전위들 사이의 시간을 이전에 측정된 유발 전위들 사이의 시간과 비교할 때 유발 전위들 사이의 지연시간의 증가는 프로브가 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있다. 한편, 제1 신경 자극의 결과로서 그에 따른 유발 전위들 사이의 주파수가 또한 측정될 수 있고, 여기서 시간에 따라 측정된 유발 전위들의 주파수의 증가는 프로브가 만성 통증의 근원에 보다 가깝게 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있는 반면, 단위 시간당 측정된 유발 전위들의 수를 비교할 때 시간에 따라 측정된 유발 전위들의 주파수의 감소는 프로브가 만성 통증의 근원으로부터 보다 멀리 떨어져 위치되어 있다는 것을 나타낼 수 있다.

[0055] 또 다른 실시예에서, 제1 신경 자극 동안 모니터링하는 것은 만성 통증이 나타날 수 있는 뇌의 내측 전전두엽 피질, 배외측 전전두엽 피질, 섬 피질, 또는 임의의 다른 부위(이들로 제한되지 않음)와 같은, 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 유발 전위 활동에 대해 모니터링하는 것을 포함할 수 있다. 만성 통증 알고리즘을 통해 결정되는 바와 같은 미리 결정된 진폭, 미리 결정된 지연시간, 미리 결정된 주파수, 미리 결정된 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위 활동이 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에 존재하면, 자극되고 있는 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부인 것으로 결론내려질 수 있다. 게다가, 유발 전위 활동이 존재하는 뇌의 영역은 겪고 있는 특정 유형 또는 유형들의 만성 통증을 결정하는 데 사용될 수 있다.

[0056] 또 다른 실시예에서, 제1 신경 자극 동안 모니터링하는 것은 미리 결정된 자극 수단, 레벨, 사이클, 또는 파라미터에서 또는 그 동안에 유발 전위 진폭, 지연시간, 주파수, 형상 또는 이들의 조합을 측정하는 것을 포함할 수 있다. 이러한 실시예에서, 미리 결정된 자극 수단, 레벨, 사이클, 또는 파라미터에서 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위가 관찰되는 것은, 만성 통증이 본 발명의 시스템 및 방법을 사용하여 치료될 수 있도록, 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부에 충분히 가깝게 근접하여 있다는 것을 나타낼 수 있다.

[0057] 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 식별되었으면, 만성 통증 반응이 유도되었다는 것을 나타내기 위해, 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위 활동이 관찰된 대상 신경을 따라 있는 위치와 같은 곳에서, 프로브로부터 제2 신경 자극이 전달될 수 있다. 제2 신경 자극은 신경 차단을 생성하기에 충분할 수 있다. 게다가, 제2 신경 자극의 전달 동안 뇌파 활동이 모니터링될 수 있고, 신경 차단의 적용 동안 유효 신경 차단과 부합하는 뇌파 활동이 관찰되면(예컨대, 유발 전위 활동이 최소한으로 관찰되거나 전혀 관찰되지 않으면) 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별되었다고 확인될 수 있다. 한편, 신경 차단 동안 유효 차단과 부합하지 않는 뇌파 활동이 관찰되면(예컨대, 상당한 유발 전위 활동이 관찰되면) 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부가 아니라고 확인될 수 있다.

[0058] 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라고 식별한 후에, 그리고 임의로 대상 신경이 신경 차단을 통해 올바르게 식별되었다는 검증 이후에, 만성 통증이 제3 신경 자극을 통해 치료될 수 있다. 예를 들어, 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합을 갖는 유발 전위 활동이 관찰되는 대상 신경을 따라 있는 위치에서 프로브로부터 제3 신경 자극이 전달될 수 있고, 여기서 제3 신경 자극은 만성 통증과 연관된 신경 경로를 손상시키기에 충분하다. 그 후에, 대상 신경의 유효 손상을 확인하거나 검증하기 위해 제1 신경 자극,

제2 신경 자극, 또는 둘 다가 반복될 수 있고, 여기서 신경 경로의 유효 손상과 부합하는 뇌파 활동이 관찰되면 (예컨대, 유발 전위 활동이 최소한으로 관찰되거나 전혀 관찰되지 않으면) 손상이 완료되거나 충분하다.

[0059] 다른 실시예에서, 대상 신경 이외의 부가의 신경을 따라 있는 위치에서 부가의(제4) 신경 자극이 프로브로부터 전달될 수 있고, 여기서 부가의 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심되지 않는다. 그에 따른 유도된 반응 또는 유발 전위 활동이 대상 신경의 제1 신경 자극으로부터의 유도된 반응과 비교될 수 있다. 예를 들어, 부가의 신경의 자극으로 인한 유도된 반응이 나타내는 진폭, 지연시간, 주파수, 형상, 또는 이들의 조합은 건강한 신경으로부터의 유도된 반응 또는 유발 전위가 어떻게 나타나는지에 대한 기준으로서 역할할 수 있으며, 이는 대상 신경의 유도된 반응 또는 유발 전위가 부가의 신경의 유도된 반응 또는 유발 전위와 비교하여 모습이 구별되거나 상이하면 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 검증으로서 사용될 수 있다.

[0060] 앞서 기술된 신경 자극들의 특징의 유형은, 전기적, 기계적, 화학적인 것 등과 같이, 다양할 수 있다. 전달되는 신경 자극의 유형에 관계없이, 신경 자극이 경피적 프로브와 같은 프로브를 통해, 또는 임의의 다른 적당한 수단에 의해 전달될 수 있다는 것을 잘 알 것이다. 프로브에 부가하여, 본 발명의 시스템은 뇌파 검사(EEG) 모니터, 및 EEG 전극들을 포함할 수 있다. 하나의 특정 실시예에서, 본 시스템은 제1(저주파) 전기 신경 자극을 신경에 전달하기 위해 - 이 때 신경 자극과 연관된 뇌의 부위에서의 유발 전위(EP)들은 만성 통증과 연관된 특징의 신경을 식별하는 수단인 EEG를 통해 관찰될 수 있음 - 프로브에 전기적으로 부착된 펄스 발생기를 추가로 포함할 수 있다. 그 후에, 펄스 발생기는 제2(고주파) 전기 신경 자극을 신경 차단으로서 역할하는 대상 신경에 전달할 수 있다. EEG 상의 EP들이 제2(고주파) 전기 신경 자극의 결과로서 사일런싱(silence)되면, 사용자는 대상 신경이 만성 통증의 원인이 되는 신경 경로(즉, 만성 통증 근원)와 연관되어 있다는 것을 검증할 수 있고, 이어서 통증이 더 이상 느껴지지 않도록 만성 통증의 원인이 되는 통증 경로를 충분히 수정하거나 파괴하기 위해, 병소를 형성하는 절제에 의해, 또는 임의의 다른 적당한 방법에 의해서와 같이, 제3(초고주파) 전기 신경 자극을 통해 신경 또는 신경 경로를 손상시킬 수 있다. 성공적인 손상/절제는 이어서, 대상 신경의 유효 손상을 확인하기 위해, 손상/절제 부위에서의 제1(저주파) 전기 신경 자극, 절제 부위에서의 제2(고주파) 전기 신경 자극, 또는 둘 다를 반복하는 것을 통해 검증될 수 있고, 여기서 신경 경로의 유효 손상과 부합하는 뇌파 활동이 관찰되면 손상이 완료되었다. 예를 들어, EEG를 통해 측정되는 바와 같은 뇌에서의 EP들이 사일런싱되면, 사용자는 환자가 만성 통증을 더 이상 느끼지 않도록 환자의 만성 통증을 야기하는 신경이 성공적으로 손상되거나 절제되었다는 것을 검증할 수 있다. 비록 하나의 특정 실시예가 앞서 논의된 바와 같은 펄스 발생기를 통한 전기 신경 자극을 포함하지만, 신경 자극이 프로브 또는 다른 전달 디바이스를 사용하여 기계적, 화학적, 또는 다른 적당한 수단에 의해 수행될 수 있다는 것을 또한 잘 알 것이다. 이와 관련하여, 본 발명의 다양한 실시예들이 이제부터 이하에서 보다 상세히 논의될 것이다.

[0061] 이제 도면들 중 도 1을 참조하면, 제1(저주파) 전기 신경 자극을 통해 만성 통증과 연관되어 있거나 만성 통증의 원인이 되는 대상 신경을 찾아내고 그리고/또는 신경 경로를 식별할 수 있고, 대상 신경이 만성 통증의 근원이라는 것을 검증하기 위해 제2(고주파) 전기 신경 차단 자극을 대상 신경에 전달할 수 있으며, 대상 신경을 절제하거나 다른 방식으로 충분히 손상시키기 위해 제3(초고주파) 전기 신경 자극을 전달할 수 있고, 대상 신경이 성공적으로 절제되었다는 것을 보장하기 위해 제1(저주파) 전기 신경 자극, 제2(고주파) 전기 신경 자극, 또는 둘 다 중 어느 하나를 반복할 수 있는 만성 통증 관리 시스템이 예시되어 있다. 본 시스템은, 그 결과 얻어진 유도된 반응이, 대상 신경이 앞서 논의된 바와 같이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 검증하기 위한 기준으로서, 사용될 수 있도록, 부가의(제4) 전기 신경 자극을 부가의 신경에 전달할 수 있다. 일반적으로, 전기 신경 자극(들)은 경피적 프로브를 이용하여 대상 신경에 전달될 수 있다. 만성 통증 관리 시스템은 미리 결정된 전압들, 주파수들, 진폭들(전류들) 등의 미리 결정된 전기 펄스들을 제어하고 하나 이상의 대상 신경(들)에 전달하는 다수의 디바이스들을 포함한다. 도 1에 도시된 바와 같이, 만성 통증 관리 시스템(100)은 전기 리드(120)에 의해 시스템(100)의 나머지 - 펄스 발생기(130), 사용자 인터페이스(140), 디스플레이(141), 및 제어기(150)를 포함함 - 에 연결되는 프로브(110)를 포함한다. 프로브는 경피적 프로브(110) 또는 임의의 다른 적당한 프로브일 수 있다. 본 시스템은 또한 환자 모니터링 시스템(160)을 포함하고, 격리된 전력 시스템(180)을 추가로 포함할 수 있다. 각각의 컴포넌트는 이하에서 보다 상세히 논의된다.

[0062] 프로브

[0063] 본 발명의 만성 통증 관리 시스템(100)에서 임의의 적당한 프로브(110)가 이용될 수 있지만, 도 2는 적당한 경피적 프로브(210)의 일 예를 보다 상세히 나타내고 있다. 도 2를 참조하면, 대상 신경(220)을 자극하기 위해 시스템(100)(도 1을 참조)에서 사용될 수 있는 프로브(210)가 도시되어 있다. 프로브(210)는, 그 중에서도 특히, 펄스 발생기(130)(도 1을 참조)를 조절하는 제어기(150)에 결합될 수 있고, 또한 복귀 분산 전극(return

dispersive electrode)(208) 및 유체 조성물 주입을 위한, 주사기(이들로 제한되지 않음)와 같은, 유체 전달 메커니즘(fluid delivery mechanism)(210)을 포함할 수 있다. 펄스 발생기(130)는, RF(radiofrequency) 에너지와 같은, 에너지를 프로브(210)에 공급하도록 제어될 수 있는 반면, 제어기(150)는 또한 프로브(210)의 적어도 하나의 온도 센서로부터의 온도 피드백을 측정할 수 있다. 게다가, 프로브(210)의 전도성 영역(212)과 복귀 분산 전극(208) 사이의 임피던스 측정이 수행될 수 있다. 임피던스 측정은 특정 전기적 특성들을 가지는 신경 조직의 부위를 찾아내기 위해 프로브의 배치 동안 사용될 수 있다. 그에 부가하여, 이하에서 보다 상세히 논의되는 바와 같이, 제어기(150)는 뇌파 검사(EEG)에 의해 결정되는 유발 전위(EP)들, 심전도(ECG) 측정들, 근전도(EMG) 측정들, 또는 치료 시술(treatment procedure)에 대한 환자의 반응을 평가하기 위한 다른 수단에 응답할 수 있다.

[0064] 프로브(210)는 전도성 샤프트(214) 및 손잡이(216)를 포함할 수 있다. 전도성 샤프트(214)는 그의 외측 표면의 대부분을 따라 절연 코팅(218)을 가질 수 있고, 인접한 노출된 전도성 영역(212)에서 종단될 수 있다. 전도성 영역(212)은 에너지를 신경 경로(204)의 대상 신경(220)으로 전송하기 위해 동작가능할 수 있다. 그에 부가하여, 전도성 영역(212)은 프로브(210)를 신경 경로(204) 내로, 그 근방에 또는 그 주위에 침투시키는 데 그리고 프로브(210)를 원하는 대상 신경(220)으로 이동(navigation)시키는 데 도움을 줄 수 있다. 따라서, 본 기술 분야의 통상의 기술자라면 전도성 영역(212)이 다양한 크기들 및 형상들일 수 있고 본 발명에서 이용되는 프로브(210) 상의 다양한 위치들에 위치될 수 있다는 것을 잘 알 것이다. 예를 들어, 전도성 영역(212)은, 상이한 기술들의 요구사항들에 따라 형상이 달라져, 뾰족하거나, 예리하거나, 뾰족하거나, 개방되어 있을 수 있다. 또한, 제1 실시예에서의 전도성 영역(212)의 길이가 약 2 mm 내지 약 10 mm이지만, 이 길이는 기술 요구사항들에 따라 달라질 수 있다. 전도성 영역(212)은 임의로 의료 등급의 스테인리스강으로 제조될 수 있지만, 다른 전도성 생체적합성 재료들도 사용될 수 있다.

[0065] 일 실시예에서, 샤프트(214) 및 전도성 영역(212)은 전도성 재료, 예를 들어, 스테인리스강으로 제조될 수 있다. 한편, 절연 코팅(218)은 샤프트(214)가 고주파 전류를 샤프트(214)를 둘러싸고 있는 조직에 전달하지 못하게 하기 위해, 폴리에틸렌 테레프탈레이트 (PET)(이들로 제한되지 않음)를 비롯한, 임의의 유형의 절연성 재료로 제조될 수 있다. 게다가, 샤프트(214)는 일부 실시예들에서 적어도 하나의 개구(222) - 이를 통해 치료 조성물이 프로브(210)로부터 투여되어 빠져나갈 수 있음 - 를 가질 수 있다.

[0066] 프로브(210)의 전도성 샤프트(214)는 전도성 영역(212)을 신경 경로(204)의 대상 신경(220)에 도달하도록 조종하는 것을 용이하게 하기 위해 프로브(210)에 강성을 부여할 수 있고, 이 경우에 샤프트(214)는 강성이거나 반강성이라고 지칭될 수 있다. 다른 실시예들에서, 샤프트(214)는 연성일 수 있다. 일 실시예에서, 샤프트(214)는 그의 길이를 따라서 중공(hollow) - 내강(lumen)을 정의할 수 있다. 샤프트(214)는 치료 조성물을 전도성 영역(212) 및/또는 대상 신경(220)으로 전달하는 데는 물론, 프로브(210)와 연관된 임의의 배선을 지지하고 둘러싸는 데 사용될 수 있다. 게다가, 샤프트(214)의 내경은, 샤프트(214)의 원단부(distal end)와 연관된 온도 센서에 대한 배선에 부가하여, 개방 팁(open tip)을 갖는 실시예들에서 스타일릿(stylet) 또는 폐색구(obturator)를 수용하기에 충분한 크기로 되어 있을 수 있다. 일부 실시예들에서, 샤프트(214)의 길이는 약 5 cm와 약 15 cm 사이에서 변할 수 있다. 그렇지만, 대상 신경의 위치 및/또는 수행되는 시술에 따라, 길이가 이 범위를 넘어 변할 수 있다는 것을 잘 알 것이다.

[0067] 일 실시예에서, 손잡이(216)는, 샤프트(214)의 내강과 유체 연통되는, 그에 결합된 연성 튜브(224)를 포함할 수 있다. 튜브(224)의 연성은 프로브(210)의 보다 큰 조종성(manueverability)을 가능하게 할 수 있다. 연성 튜브(224)의 근단부(proximal end)는 유체 전달 연계부분 접속부(fluid delivery interface connection)(226)에 결합될 수 있다. 다른 실시예들(도시되지 않음)에서, 손잡이(216)가 필요하지 않을 수 있고, 연성 튜브(224)가 샤프트(214)에 직접 결합될 수 있다. 사용자가 프로브(210)를 보다 쉽게 조작할 수 있게 하기 위해, 손잡이(216)가 임의로 그립(grip)(228)을 제공할 수 있다. 일 실시예에서, 손잡이(216)가, 예를 들어, 산화 에틸렌을 사용하여 살균될 수 있는 의료 등급의 사출 성형가능 플라스틱 또는 다른 재료로 제조된다. 손잡이(216)는 또한 샤프트(214)의 축을 따라서 개구(222)와 일렬로 맞춰져 있는 그리고 샤프트(214)의 축을 중심으로 한 개구(222)의 배향을 표시하는 데 사용될 수 있는 개구 마커(aperture marker)(230)를 가질 수 있다. 개구 마커(230)는 개구(222)의 배향을 표시하는 것에 의해 사용자가 치료 조성물의 전달을 위한 조직을 겨냥할 수 있게 한다. 손잡이(216)는, 샤프트(214)의 축을 중심으로 프로브(210)의, 예를 들어, 180° 회전을 표시하는 제1 배향 마킹들(232) 및 샤프트(214)의 축을 중심으로 프로브(210)의, 예를 들어, 90° 회전을 표시하는 제2 배향 마킹들(234)을 비롯한, 배향 마킹들을 추가로 포함할 수 있다. 사용자는 이어서, 프로브(210)가 신경 경로(204)에 또는 그 근방에 있는 신경 조직을 통해 삽입되는 동안 프로브(210)가 샤프트(214)의 축을 중심으로 회전하는

것을 방지하기 위해 또는 프로브(210)를 샤프트(214)의 축을 중심으로 원하는 방향으로 회전시키기 위해, 제1 및/또는 제2 배향 마킹들(232, 234)을 참조할 수 있다. 제1 및 제2 배향 마킹들(232, 234)은, 프로브(210)가 신경 경로(204)에 또는 그 근방에 있는 신경 조직 내로 삽입될 때 사용자가 마킹들(232, 234)을 보거나 느낄 수 있도록, 손잡이(216)와 동일 평면에 있을 수 있는 시각적 표시자들, 또는 텍스처 가공되거나 양각되어 있을 수 있는 촉각적 표시자들일 수 있다. 손잡이(216)의 근단부는 또한 변형 방지부(strain relief)(236)를 가질 수 있고, 그립(228)이 변형 방지부(236)의 근단부부터 원단부까지 연장되어 있다. 도 2에서, 그립(228)은, 프로브(210)가 샤프트(214)의 축을 중심으로 회전되고 신경 경로(204)에 또는 그 근방에 있는 신경 조직을 통해 삽입되는 동안, 사용자에게 마찰점들을 제공하기 위해, 예를 들어, 평행한 융기부들로 텍스처 가공되어 있다. 이 실시예에서, 그립(228) 상의 융기부들은 또한 장치의 회전각을 결정하는 데 사용될 수 있다. 일 실시예에서, 변형 방지부(236)는, 정사각형, 삼각형, 또는 기계식 기어와 같이 "톱니형(toothed)"일 수 있는, 둥글지 않은 (비원형) 단면을 가질 수 있다. 변형 방지부(236)는 손잡이(216)와 들어맞게 하기 위해 원위 외경이 보다 크고 전기 케이블(238)과 연성 튜브(224)를 고정시키기 위해 근위 외경이 보다 작도록 테이퍼져 있을 수 있다. 이 테이퍼는 사용자에게 증가된 악력을 제공하고 프로브(210)가 신경 경로(204)에 또는 그 근방에 있는 신경 조직 내로 전진될 때 사용자의 손가락들의 미끄러짐을 감소시킨다. 변형 방지부(236)는 편안한 손잡이를 사용자에게 제공할 수 있고, 사용자가 선호하는 잡기동작(gripping preference)에 부합할 수 있다. 도 2에서, 전기 케이블(238)과 연성 튜브(224)는 손잡이(216) 및 변형 방지부(236)로부터 서로 평행하게 그리고 인접하여 연장되어 있다. 주목할 만한 것은, 이 실시예에서, 전기 케이블(238)과 연성 튜브(224)는 손잡이(216)로부터 서로 수직으로 연장되지 않는다. 이 배열은 편안한 파지(grasp)를 제공할 수 있고, 배치, 회전, 삽입 등 동안에 프로브(210)의 조작 편의성을 향상시킬 수 있다.

[0068] 하나의 특정 실시예에서, 전기 에너지가, 전기 커넥터(240), 전기 케이블(238) 및 전도성 샤프트(214)를 포함하는, 전기적 결합부(electrical coupling)를 거쳐 제어기(150)로부터 펄스 발생기(130)(도 1)를 통해 전도성 영역(212)에 공급될 수 있다. 전도성 영역(212)을 제외한, 모든 전기 접점들이 전기 커넥터(240) 내에 위치한 커넥터 핀 하우징에 의해 사용자로부터 격리되어 있을 수 있다. 전기 케이블(238)은 제어기(150)를, 펄스 발생기(130)(도 1)를 거쳐 전도성 영역(212)에 에너지를 공급하는, 전도성 샤프트(214)에 유연하게 결합시킬 수 있다. 전기 케이블(238)은 또한 온도 데이터를 다시 제어기(150)에 중계할 수 있다. 하나의 특정 실시예에서, 전기 케이블(238) 내의 하나의 도체는 열전쌍 전선은 물론 RF 전달 전선 둘 다로서 기능할 수 있다. 양 목적을 위해 단일의 도체를 이용하는 것은 전기 케이블(238)의 총 질량을 감소시키고 신경 경로(204)에 있는 신경 조직에, 그 근방에 또는 그 주위에 프로브를 배치하는 동안 손잡이(216)에 가해지는 힘과 모멘트를 최소화한다. 본 기술 분야의 통상의 기술자라면 개별적인 케이블들 및/또는 도체들이 대안적으로 온도 센서와 함께 사용될 수 있다는 것을 잘 알 것이다.

[0069] 그에 부가하여, 유체 전달 메커니즘(210)은, 환자의 신체 내의 조직의 영역에 치료 조성물을 투여하는 것을 가능하게 하기 위해, 유체 전달 연계부분 접속부(226)에 그리고 그를 통해 연성 튜브(224)를 거쳐 샤프트(214)에 유연하게 결합될 수 있다. 따라서, 프로브(210)는 그와 동시에 대상 신경(220)을 치료하기 위해 유체 전달 메커니즘(211) 및 펄스 발생기(130)(도 1)에 연결될 수 있다. 유체 전달 연계부분 접속부(226)는 유체 전달 메커니즘(211)으로부터 연성 튜브(224)로의 유체의 흐름을 가능하게 하는, 루어형 커넥터(luer type connector)(이들로 제한되지 않음)를 비롯한, 임의의 커넥터를 포함할 수 있다.

[0070] 동작 중에, 프로브(210)는 신경 경로(204) 근방의 부위 내로, 예컨대, 대상 신경(220)에 삽입된다. 프로브(210)의 적절한 배치는, 이하에서 보다 상세히 논의되는 바와 같이, 대상 신경(220)을 자극하기 위해 전도성 영역(212)을 사용하여 전기 에너지를 인가하는 것에 의해 확인될 수 있다. 마취 유체(anesthetic fluid) 또는 다른 치료 조성물이 유체 전달 메커니즘(211)을 작동시키는 것에 의해 임의로 투여될 수 있다. 마취제를 비롯한, 약리학적 제제(pharmacological agent)들 이외에, 투여되는 치료 조성물은, 예를 들어, 전기 전도성인 유체 또는, 원하는 경우, 조직을 가열 또는 냉각시키기 위해 사용되는 유체를 포함할 수 있다. 치료 조성물은 유체 전달 메커니즘(211)을 빠져나가 유체 전달 연계부분 접속부(226), 연성 튜브(224), 및 샤프트(214)의 내강을 통해 전도성 영역(212)으로 흐를 수 있고, 전도성 영역(212)에서 치료 조성물은 개구(222)를 통해 빠져나간다. 프로브(210) 내에 유체 전달 시스템을 포함시키는 것은 유체 전달 메커니즘(211)이 유체 전달 연계부분 접속부(226)에 사전 연결될 수 있게 하고, 이는 치료 조성물을 투여하기 위해 별도의 장치를 사용하고 따라서 그를 제거할 필요 - 이로 인해 일반적으로 전도성 영역(212)의 위치가 조절될 것임 - 가 없게 하는 것에 의해 전도성 영역(212)의 부주의한 움직임의 가능성을 감소시킬 수 있다. 그에 부가하여, 연성 튜브(224)의 사용은, 치료 조성물을 투여하기 위해 유체 전달 메커니즘(211)이 작동될 때, 예를 들어, 주사기에 있는 플런저가 눌러질 때, 손잡이(216) 및 샤프트(214)에 작용하는 힘을 추가로 감소시킬 수 있다. 따라서, 프로브(210)의 적절한 배치를

확인하기 위한 자극 이후에, 프로브(210)의 수동 조작이 최소화되고, 이에 따라 프로브(210) 그리고 따라서 전도성 영역(212)이 제자리를 벗어나 이동할 가능성이 감소된다. 더욱이, 원단부가 예리하거나 뾰족한 샤프트(214)를 갖는 프로브(210)의 사용은, 별도의 인트로듀서 튜브(introducer tube) 또는 니들(needle)을 먼저 삽입할 필요 없이, 프로브(210)가 삽입될 수 있게 하고, 따라서 프로브(210)의 위치 이동의 가능성을 추가로 감소시킨다. 그렇지만, 인트로듀서(introducer)가 또한 사용될 수 있고, 본 발명의 범주 내에 속하는 것으로 간주된다

[0071] 임의로 치료 조성물을 투여한 후에, RF(radio frequency) 에너지가 전도성 영역(212)을 통해 대상 신경(220)에 가해질 수 있다. 프로브(210)가 대상 신경(220)과 접촉하여 전기적으로 작동될 때 폐회로(closed circuit)를 생성하기 위해 복귀 분산 전극(208)이 제공된다. 유체 전달 메커니즘(211)이 에너지 전달 동안 프로브(210)에 여전히 연결되어 있기 때문에, 에너지의 전달과 동시에 치료 조성물을 전달하는 것이 가능하다는 것을 잘 알 것이다. 신경 자극 및/또는 치료 동안, 제어기(150)를 통한 프로브(210)의 안전한 제어를 보장하는 데 도움을 주기 위해 대상 신경(220)에 전달되는 RF(radiofrequency) 에너지를 자동으로 제어하기 위해 온도 센서 피드백이 사용될 수 있다. 예를 들어, 온도 센서 피드백 메커니즘에 의해 측정되는 바와 같이 RF 에너지를 가하는 동안 신체 조직 온도가 빠르게 증가하면, 예컨대, 어느 시술 또는 단계가 수행되고 있는지에 기초하여, 원하는 설정된 온도로의 제어된 램프(controlled ramp)를 제공하기 위해 대상 신경(220)으로의 RF 에너지 전달이 일시 중지되거나 감소될 수 있다. 이러한 방식으로, 사용자는 RF 에너지를 신경 조직에 맹목적으로 가하지 않고, RF 에너지 전달이 조직 온도에 미치는 영향을 실시간으로 통보받는다.

[0072] 일부 실시예들에서, 이전에 기술된 바와 같이, 연성 튜브(224)는 유체 전달이 추가된 힘을 프로브(210)에 유입시키지 않도록 보장하기 위해 필요한 기계적 이완(mechanical slack)을 제공할 수 있다. 다른 치료 도구(들)(242)가, 시술에 따라, 또한 프로브(210)에 유연하게 연결될 수 있다. 프로브(210)는 따라서 프로브(210)에 유연하게 결합되는 이 치료 도구들을 위한 미리 형성된 커넥터들을 구비할 수 있다.

[0073] 도 3은 적당한 경외적 프로브(310)의 다른 실시예를 나타내고 있다. 프로브(310)는 리드(120)를 거쳐 제어기(150)에 그리고 펌프 케이블(311), 하나 이상의 근위 냉각 공급 튜브(proximal cooling supply tube)들(312), 및 하나 이상의 근위 냉각 복귀 튜브(proximal cooling return tube)들(314)을 거쳐 하나 이상의 냉각 디바이스들(308)에 결합될 수 있다. 프로브는 또한 제어기(150)에 의해 제어되는 펄스 발생기(130)(도 1)에 결합될 수 있다. 도 3에 도시된 바와 같이, 리드(120)의 원위 영역(324)은, 프로브(310)가 리드(120)에 연결될 수 있도록, 리드(120)를 2개의 원단부들(336)로 분할할 수 있는 분할기(splitter)(330)를 포함할 수 있다. 한편, 리드(120)의 근단부(328)는 제어기(150)에 연결된다. 이 연결은 영구적 - 그에 의해, 예를 들어, 리드(120)의 근단부(328)는 제어기(150) 내에 매립됨 - 일 수 있거나, 일시적 - 이 경우, 예를 들어, 리드(120)의 근단부(328)는 전기 커넥터를 거쳐 제어기(150)에 연결될 수 있음 - 일 수 있다. 리드(120)의 2개의 원단부들(336)은 또한 프로브(310)에 결합하도록 동작가능한 커넥터들(340)에서 종단될 수 있고, 프로브(310)와 제어기(150) 사이에 전기적 연결을 구축할 수 있다.

[0074] 하나 이상의 냉각 디바이스들(308)이 사용될 수 있고 프로브(310)에 그리고 그에 근접하여 위치한 재료의 온도를 감소시키는 임의의 수단을 포함할 수 있다. 냉각 디바이스(308)는 냉각 디바이스(308)로부터 하나 이상의 근위 냉각 공급 튜브들(312), 프로브(310), 하나 이상의 근위 냉각 복귀 튜브들(314)을 통해, 그리고 다시 냉각 디바이스(308)로 유체를 순환시키도록 동작가능한 2개의 연동 펌프(peristaltic pump)들을 포함할 수 있다. 유체는 물 또는 임의의 다른 적당한 유체일 수 있다. 다른 실시예들에서, 냉각 디바이스(308)는 하나의 연동 펌프만을 또는 하나 이상의 전열 냉각 디바이스들 또는 임의의 다른 냉각 수단을 포함할 수 있다. 냉각 디바이스(308)는 제어기(150)와 적어도 단방향으로 그리고 임의로 양방향으로 통신하도록 동작가능할 수 있다. 이러한 방식으로, 냉각 디바이스(308)와 제어기(150) 사이에 피드백 제어가 구축될 수 있다. 피드백 제어는 제어기(150), 프로브(310), 및 냉각 디바이스(308)를 수반하지만, 임의의 2개의 디바이스들 사이의 임의의 피드백이 또한 생각되고 있다. 피드백 제어가, 예를 들어, 제어기(150)의 컴포넌트일 수 있는 제어 모듈에서 구현될 수 있다. 이 실시예에서, 제어기(150)는 프로브(310)와는 물론 냉각 디바이스(308)와도 양방향으로 통신하도록 동작가능할 수 있고, 여기서 양방향 통신이란 디바이스가 다른 디바이스로부터 신호를 수신하기도 하고 다른 디바이스로 신호를 송신하기도 할 수 있는 것을 지칭한다.

[0075] 피드백 제어의 일 예로서, 제어기(150)는 프로브(310)로부터 온도 측정들을 수신할 수 있다. 예를 들어, 온도 측정들에 기초하여, 제어기(150)는, 펄스 발생기(130)(도시되지 않음)로부터 프로브(310)로 송신되는 전력을 변조하는 것과 같은, 어떤 동작을 수행할 수 있다. 예를 들어, 프로브(310)에의 전력은 온도 측정이 낮을 때 증가되거나 측정이 높을 때 감소될 수 있을 것이다. 어떤 경우에, 제어기(150)는 프로브(310)에의 전력을 중단시

킬 수 있다. 이와 같이, 제어기(150)는 프로브(310)로부터 신호(예컨대, 온도 측정)를 수신하고, 적절한 조치를 결정하며, 신호(예컨대, 감소된 또는 증가된 전력)를 다시 프로브(310)로 송신할 수 있다. 대안적으로, 제어기(150)는 프로브(310)에 공급되는 냉각의 유량 또는 정도를 증가시키거나 감소시키기 위해 신호를 하나 이상의 냉각 디바이스(308)로 송신할 수 있다.

[0076] 대안적으로, 하나 이상의 냉각 디바이스들(308)이 하나 이상의 연동 펌프들을 포함하면, 하나 이상의 펌프들은 유체 유량을 제어기(150)에 전달할 수 있고, 이 유량을 변조하라고 펌프들에 지시하는 통신을 제어기(150)로부터 수신할 수 있다. 어떤 경우에, 하나 이상의 연동 펌프들은 유량을 변경하거나 어떤 기간 동안 턴오프하는 것에 의해 제어기(150)에 응답할 수 있다. 냉각 디바이스들(308)이 턴오프될 때, 프로브(310)와 연관된 어떤 온도 감지 요소들도 냉각 유체에 의해 영향을 받지 않을 것이고, 주변의 조직 온도의 보다 정확한 결정이 행해질 수 있게 한다.

[0077] 또 다른 실시예들에서, 하나 이상의 냉각 디바이스들(308)은 냉각 속도를 감소시키거나 프로브(310)와의 거리에 따라 연결 해제(disengage)될 수 있다. 예를 들어, 원하는 온도를 달성하기에 충분한 전류 밀도가 그 영역에 존재할 정도로 거리가 충분히 작을 때, 냉각이 거의 또는 전혀 필요하지 않을 수 있다. 이러한 실시예에서, 에너지는 치료될 신경 조직의 영역을 통해 제1 및 제2 에너지 전달 디바이스들(392) 사이에 우선적으로 집중되고, 그에 의해 띠 모양의 병소(strip lesion)를 생성한다. 띠 모양의 병소는 활성 전극이 유사한 크기의 복귀 전극에 아주 근접하여 있을 때 형성되는 길쭉한 체적의 가열된 조직에 의해 특징지어진다. 이것이 일어나는 이유는, 주어진 전력에서, 전류 밀도가 전극들 사이에 우선적으로 집중되고 전류 밀도로 인해 온도의 상승이 발생하기 때문이다.

[0078] 냉각 흐름이 방해받는 경우 또는 하나 이상의 냉각 디바이스들(308)의 뚜껑(lid)이 열려 있는 경우와 같이, 하나 이상의 냉각 디바이스들(308)과 연관된 하나 이상의 가능한 오류들 및/또는 이상(anomaly)들을 제어기(150)에 경고하기 위해 하나 이상의 냉각 디바이스들(308)이 또한 발생기(130)와 통신할 수 있다. 발생기(130)는 이어서 오류 신호에 따라 사용자에게 경고하는 것, 시술을 중단하는 것, 및 동작을 수정하는 것 중 적어도 하나에 의해 기능할 수 있다.

[0079] 또 다른 실시예들에서, 제어기(150)가 하나 이상의 냉각 디바이스들(308) 중 하나와만 통신할 수 있거나, 디바이스들 사이의 통신이 단방향일 수 있다. 예를 들어, 하나 이상의 냉각 디바이스들(308)이 제어기(150)로부터 들어오는 신호들을 수신하도록 동작가능할 수 있지만, 신호들을 다시 제어기(150)로 송신하도록 동작가능하지 않을 수 있다. 전술한 피드백 시스템들에 추가하여, 제어기(150)는, 이하에서 논의되는 바와 같이, 뇌파 검사(EEG)에 의한 유발 전위(EP)들, 심전도(ECG) 측정들, 근전도(EMG) 측정들, 또는 치료 시술에 대한 환자 반응의 어떤 다른 척도에 대응하고, 이어서 그에 따라 대응할 수 있다.

[0080] 도 3에 예시된 바와 같이, 하나 이상의 냉각 디바이스들(308)과 제어기(150) 사이의 통신을 용이하게 하는 수단은 제어기(150)를 하나 이상의 냉각 디바이스들(308)에 전기적으로 연결시키는 펌프 케이블(311)의 형태를 취할 수 있다. 다른 실시예들에서, 제어기(150)와 하나 이상의 냉각 디바이스들(308)은 RS-232 케이블, 광섬유 케이블, USB 케이블, Firewire™ (IEEE 1394) 케이블 또는 다른 전기적 결합 수단에 의해 연결될 수 있다. 다른 추가 실시예들에서, 제어기(150)와 하나 이상의 냉각 디바이스들(308) 사이의 통신은 적외선, 무선, 블루투스™ 및 다른 것들(이들로 제한되지 않음)을 비롯한 어떤 다른 통신 프로토콜을 사용하여 달성될 수 있고, 본 발명이 이와 관련하여 제한되지 않는다.

[0081] 도 3에 예시된 바와 같이, 하나 이상의 근위 냉각 공급 튜브들(312)은 하나 이상의 근위 냉각 공급 튜브들(312)의 원단부들에 있는 근위 공급 튜브 커넥터들(316)을 포함할 수 있다. 그에 추가하여, 하나 이상의 근위 냉각 복귀 튜브들(314)은 하나 이상의 근위 냉각 복귀 튜브들(314)의 원단부들에 있는 근위 복귀 튜브 커넥터들(318)을 포함할 수 있다.

[0082] 일 실시예에서, 프로브(310)는 근위 영역(360), 손잡이(380), 가늘고 긴 중공 샤프트(384), 및 에너지 전달 디바이스들(392)을 포함하는 원위 선단 영역(390)을 포함할 수 있다. 근위 영역(360)은 원위 냉각 공급 튜브(362), 원위 공급 튜브 커넥터(366), 원위 냉각 복귀 튜브(364), 원위 복귀 튜브 커넥터(368), 프로브 어셈블리 케이블(370), 및 프로브 케이블 커넥터(372)를 포함할 수 있다. 이 실시예에서, 원위 냉각 공급 튜브(362)와 원위 냉각 복귀 튜브(364)는 프로브(310)의 보다 큰 조종성을 가능하게 하기 위해 연성일 수 있지만, 강성 튜브들을 갖는 대안의 실시예들이 가능하다.

[0083] 일 실시예에서, 근위 공급 튜브 커넥터(316)는 원위 공급 튜브 커넥터(366)와 서로 맞물리도록 동작가능할 수

있고, 근위 복귀 튜브 커넥터(318)는 원위 복귀 튜브 커넥터(368)와 서로 맞물리도록 동작가능할 수 있다. 이것은 프로브(310)의 모듈성을 유지하면서 냉각 유체가 흐를 수 있는 회로를 구축하는 데 도움을 준다.

[0084] 그에 부가하여, 도 3에 예시된 실시예에서, 프로브 케이블 커넥터(372)는 프로브 어셈블리 케이블(370)의 근단부에 위치될 수 있고, 커넥터들(340) 중 하나에 무방향으로(reversibly) 결합하도록 동작가능할 수 있으며, 이로써 제어기(150)와 프로브(310) 사이에 전기적 연결을 구축한다. 프로브 어셈블리 케이블(370)은 프로브(310)의 특정 구성에 따라 하나 이상의 도체들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 프로브 어셈블리 케이블(370)은 프로브 어셈블리 케이블(370)이 RF 전류를 펄스 발생기(130)(도 1)로부터, 제어기(150)에 의해 결정되는 바에 따라, 에너지 전달 디바이스(392)로 전송할 수 있게 하는 것은 물론, 이하에서 논의되는 바와 같이 다수의 온도 감지 디바이스들을 제어기(150)에 연결시킬 수 있게 하는 5개의 도체들을 포함할 수 있다.

[0085] 에너지 전달 디바이스(392)는 에너지를 원위 선단 영역(390)에 인접한 신경 조직의 영역으로 전달하는 임의의 수단을 포함할 수 있다. 예를 들어, 에너지 전달 디바이스(392)는, 이하에서 논의되는 바와 같이, 펄스 발생기(130)로부터의 RF(radio frequency) 에너지를 포함할 수 있다. 일 실시예에서, 에너지 전달 디바이스(392)는 전극을 포함한다. 전극의 활성 영역은 길이가 2 밀리미터(mm) 내지 20 mm일 수 있고, 전극에 의해 전달되는 에너지는 RF 범위에 있는 전류의 형태의 전기 에너지일 수 있다. 일부 실시예들에서, 제어기(150)로부터의 피드백은 임피던스 또는 온도와 같은 주어진 측정에 응답하여 에너지 전달 디바이스(392)의 노출된 면적을 자동으로 조절할 수 있다. 이것은 에너지 전달 디바이스(392)와 연관된 조절가능 절연 슬리브(adjustable insulation sleeve)의 사용을 통해 달성될 수 있다. 절연 슬리브의 조절은 슬리브를 에너지 전달 디바이스를 따라 근위로(proximally) 또는 원위로(distally) 슬라이딩시키는 것을 통해 달성될 수 있다. 다른 실시예들에서, 조절이 수동으로 행해질 수 있다. 대안적으로, 에너지 전달 디바이스(392)에 근접한 원위 선단 영역(390)을 따라 부가의 전도성 영역들이 제공될 수 있다. 이러한 실시예에서, 절제 시술 동안 생성되는 병소의 크기 또는 형상과 같은, 신경 손상의 정도는 부가의 전도성 영역들 중 하나 이상 및 에너지 전달 디바이스(392)를 통해 에너지를 선택적으로 전달하는 것에 의해 변경될 수 있다. 게다가, 하나 이상의 에너지 전달 디바이스(392)는, 본 기술 분야에 널리 공지된 바와 같이, 활성 전극들과 복귀 전극들의 임의의 조합을 포함할 수 있다.

[0086] 도 2 및 도 3이 이용될 수 있는 적당한 프로브들의 예들이라는 것을 잘 알 것이다. 그렇지만, 다른 적당한 프로브들이 이용될 수 있고, Hillier 등의 미국 특허 제7,306,596호, Godara 등의 미국 특허 제8,187,268호, 및 Leung 등의 미국 특허 제8,740,897호 - 이들 각각은 이로써 그 전체가 참고로 포함됨 - 에 기술되어 있다. 게다가, 신경 자극을 대상 신경에 전달하기 위해 하나 초과와 프로브(310)가 이용될 수 있고, 여기서 다수의 프로브들은 신경 자극의 전달을 위해 펄스 발생기 내의 다수의 채널들에 연결될 수 있으며(이하에서 논의됨), 여기서 각각의 채널은 만성 통증의 상이한 위치 또는 근원을 치료하는 데 사용될 수 있다는 것을 또한 잘 알 것이다. 예를 들어, 제1 프로브는 상부 등(upper back)의 제1 부위를 치료하기 위해 펄스 발생기의 제1 채널에 연결될 수 있고, 제2 프로브는 등(back)의 제2 부위를 치료하기 위해 펄스 발생기의 제2 채널에 연결될 수 있으며, 제3 프로브는 등의 제3 부위를 치료하기 위해 제3 채널에 연결될 수 있고, 제4 프로브는 등의 제4 부위를 치료하기 위해 제4 채널에 연결될 수 있다.

[0087] 펄스 발생기

[0088] 이제 도 1로 돌아가서, 프로브(110)는 전기 리드(120)를 통해 펄스 발생기(130)에 연결될 수 있다. 일 실시예에서, 펄스 발생기(130)는 바이폴라 정전류 자극기(bipolar constant current stimulator)일 수 있다. 하나의 예시적인 자극기는 영국의 Digitimer Ltd.로부터 입수가 가능한 DIGITIMER DS5 전기 자극기이다. 다른 정전류 및 정전압 펄스 발생기들이 사용될 수 있다. 게다가, 앞서 나타난 바와 같이, 펄스 발생기는 만성 통증의 다수의 근원들 또는 위치들의 치료를 가능하게 하기 위해 다수의 채널들을 포함할 수 있고, 여기서 다수의 프로브들이 다수의 채널들에 연결된다. 이러한 방식으로, 만성 통증의 각각의 근원 또는 위치가 필요한 경우 상이한 자극 레벨로 치료될 수 있는데, 그 이유는 각각의 프로브가 펄스 발생기로부터의 자극을 그 자신의 채널을 통해 전달할 수 있기 때문이다.

[0089] 사용자 인터페이스

[0090] 본 시스템은 또한 사용자 인터페이스(140)를 이용할 수 있다. 이 사용자 인터페이스(140)는 제어기(150)와 상호작용하는 컴퓨터의 형태로 되어 있을 수 있고, 격리 시스템(180)에 의해 전력을 공급받을 수 있으며, 각각이 본원에서 기술된다.

[0091] 컴퓨터는 제어기로부터 전달되는 신호들을 기록하도록 그리고 제어기의 출력을 구동하도록 설계된 소프트웨어를

작동시킨다. 가능한 소프트웨어는 Cambridge Electronic Design(UK)의 SPIKE 프로그램을 포함한다. 소프트웨어는 프로그래밍가능하고, EP들, EEG 신호들, ECG 신호들, 및 EMG 신호들과 같은 전기 생리학적 신호(electrophysiological signal)들을 기록하고 분석할 수 있으며, 자극을 전달하라고 제어기에 지시할 수 있다.

[0092] 게다가, 사용자 인터페이스(140)는 모니터(141)를 포함할 수 있고, 모니터는 디스플레이 화면(도시되지 않음)을 통해 다수의 뷰들을 보여주도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 제1 뷰는 만성 통증의 근원을 식별해주는 것에 관련된 정보를 디스플레이할 수 있고, 제2 뷰는 만성 통증의 근원을 검증해주는 것에 관련된 정보를 디스플레이할 수 있으며, 제3 뷰는 만성 통증을 치료하는 것에 관련된 정보를 디스플레이할 수 있다.

[0093] 환자 모니터링 시스템

[0094] 환자 모니터링 시스템(160)이 또한 본 발명의 시스템에서 사용될 수 있다. 환자 모니터링 시스템은 생리학적 신호들을 취득하고, 증폭하며, 필터링할 수 있고, 또한 그들을 제어기(150)로 출력할 수 있다. 본 시스템은 뇌로부터 전기 신호들 그리고 구체적으로는 유발 전위(EP)들을 수집하기 위해 뇌파도(EEG) 모니터(170)를 포함한다. 뇌파도 모니터(170)는 교류 전류(AC) 증폭기(200A)와 결합된 EEG 전극들(172)을 포함한다. 전극들은 뇌의 임의의 부위의 전기적 활동이 모니터링될 수 있도록 본 기술분야의 통상의 기술자에 공지된 임의의 적당한 방식으로 환자의 두피 상에 위치될 수 있다. 일부 실시예들에서, 3개 내지 128개의 전극들이 이용될 수 있다. 예를 들어, 두피 또는 임의의 다른 적당한 위치 상에 배치하는 것을 통해 EEG 측정들을 획득하기 위해 5개, 16개, 32개, 또는 64개의 전극들이 이용될 수 있다. 구체적으로는, 특정 레벨의 전기 에너지가, 앞서 논의되고 도 2 및 도 3에 도시된 프로브들 중 하나와 같은, 경피적 프로브를 통해 대상 신경 근방의, 그 주위의 또는 그 상의 부위에 인가될 때, 대응하는 유발 전위 활동의 진폭, 전기 신경 자극의 인가와 제1 EP들의 시작 사이의 지연시간, 하나의 EP의 끝과 차후의 EP들의 시작 사이의 지연시간, 다수의 EP들의 버스트들이 존재할 때 각각의 EP의 주파수, 및 EP들의 형상을 측정하기 위해, 뇌의 임의의 부위에서의 EEG 측정들이 기록될 수 있다. 저주파 전기 신경 자극에서 이 정보의 정량적 분석을 통해, 만성 통증의 근원인 신경 경로와 연관된 대상 신경이 식별될 수 있고, 그 후에 만성 통증을 치료하기 위해 대상 신경이 차단되고 손상될 수 있다.

[0095] 도 4 (a)는 몇 개의 유발 전위들(1 내지 4)의 진폭, 지연시간 및 형상을 나타내는 그래프이다. 시간에서 수직 파선으로 표시되는 전기 자극에 의해 전위들이 유도된다. 자극 세기가 일정하면, 프로브와 신경 사이의 거리가 감소함에 따라 개별 버스트의 유발 전위 진폭은 증가할 것이고, 이는 의사가 프로브를 통증 회로 쪽으로 밀어넣는 데 도움을 준다. 대안적으로, 프로브와 신경 사이의 거리가 증가함에 따라 유발 전위의 진폭은 감소할 것이다.

[0096] 다시 말하지만, EP의 진폭, 지연시간, 주파수, 및 형상은 뇌파 모니터링의 위치에 기초하여 만성 통증과 연관된 신경 경로를 찾아내는 데 도움을 줄 수 있다. 예를 들어, 신경 자극 시에 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서 EP 활동이 관찰되는 것은 자극되는 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 나타낼 수 있다. 게다가, 다른 실시예에서, 미리 결정된 자극 수단, 레벨, 또는 파라미터에서 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 또는 형상의 EP가 관찰되는 것은 대상 신경에서의 만성 통증을 치료하기 위해 프로브를 통해 자극되는 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부에 충분히 가깝게 근접하여 있다는 것을 나타낼 수 있다.

[0097] 도 4(b)는 단일의 자극에 의해 활성화되는 다수의 유발 전위들을 나타내고 있다. 반복하는 전위들의 존재에 의해 만성 통증이 급성 통증과 구분가능할 수 있다고 생각된다. 플롯 A에서, 자극-유도 유발 전위(stimulation elicited evoked potential)는  $\Delta t_0$ 의 지연시간을 가지며, 도시된 바와 같이, 동일한 뉴런이 오래 지속되는 신경 진동 또는 연발(volley)에 가까운 규칙적인 간격들(예컨대,  $\Delta t_1 = \Delta t_2 = \Delta t_3$ )로 계속하여 발화(fire)한다. 플롯 B는, 유발 전위들이 반복적으로 발생하지만 각각의 발생이 새로운 개수의 전위들 및 활성화 주파수들을 나타내는, "와인드업"이라고 알려져 있는 현상을 나타내고 있다.

[0098] 도 4(c)는 절제전(pre-ablation)(플롯 A) 및 절제후(post-ablation)(플롯 B) 데이터 세그먼트를 나타내고 있다. 플롯 A에서, 데이터 트레이싱(data tracing)은 자발적 또는 기본 EEG 활동 및 전기 잡음과, 자극-유도 유발 전위(stimulus-elicited evoked potential)에 의해 나타내어진다. 신경의 절제 이후에, EEG 시스템에 의해 기록된 자발적 활동은 진폭 및 주파수가 감소되고, 자극(수직 파선)은 유발 전위를 유도할 수 없다.

[0099] 앞서 논의된 실시예들에서, EEG 측정들의 높은 시간 분해능으로 인해, 어느 신경이 환자가 겪고 있는 만성 통증의 원인이 되는 신경 경로와 연관되어 있는지에 관한 결정이 실시간으로 행해질 수 있는데, 그 이유는 만성 통증이 프로브/EEG 시스템에 의해 유도되기 때문이다.

- [0100] 전술한 EEG 모니터(170)에 부가하여, 환자 모니터링 시스템(160)은 또한 심전도(ECG) 신호들을 수집하는 심박수 모니터(180) 및 근전도(EMG) 신호들을 수집하는 근육 활동 모니터(190)를 포함할 수 있다. 심박수 모니터(180)는 교류 전류(AC) 증폭기(200B)와 결합된 ECG 전극들(182)을 포함할 수 있다. 한편, 근육 활동 모니터(190)는 AC 증폭기(200C)와 결합된 EMG 전극들(192)을 포함할 수 있다. 어느 생리학적 파라미터들이 모니터링되어야 하는지에 따라 다른 유형들의 트랜스듀서들이 또한 사용될 수 있다. 기술되는 바와 같이, 환자 모니터링 시스템에 의해 획득되는 모든 생리학적 신호들이 AC 신호 증폭기/컨디셔너(conditioner)(200A, 200B, 200C)를 통해 전달된다. 하나의 가능한 증폭기/컨디셔너는, 미국 로드 아일랜드 웨스트 워릭 소재의 Astro-Med, Inc.의 자회사인, Grass Technologies로부터 입수가능한 Model LP511 AC 증폭기이다.
- [0101] 격리된 전력 시스템
- [0102] 모든 기구들은 이러한 기구들을 지락 사고(ground fault)들 및 전기 간선(electrical main)에 의해 전달되는 전력 스파이크들로부터 보호하기 위해 격리된 전력 공급장치 또는 시스템(194)에 의해 전력을 공급받을 수 있다. 이용가능한 격리된 전력 시스템의 일 예는 미국 로드 아일랜드 웨스트 워릭 소재의 Astro-Med, Inc.의 자회사인 Grass Technologies로부터 Model IPS115 격리된 의료 등급의 전력 시스템이다.
- [0103] 제어기
- [0104] EEG 데이터, ECG 데이터, EMG 데이터, RF 온도 데이터 등과 같은, 환자 모니터링 시스템(160)으로부터의 파형 데이터 및 디지털 정보를 기록할 수 있고 펄스 발생기(130)의 실시간 제어를 위한 파형 및 디지털 출력들을 동시에 발생시킬 수 있는 제어기(150)가 사용된다. 제어기(150)는, 고속 데이터 포착, 독립적인 파형 샘플 레이트들 및 온라인 분석을 용이하게 하기 위해 온보드 메모리를 가질 수 있다. 예시적인 제어기(150)는 Cambridge Electronic Design(UK)으로부터 입수가능한 POWER 1401 데이터 취득 인터페이스 유닛일 수 있다.
- [0105] 전기 자극 파라미터들
- [0106] 본 발명에서, 자극의 목적에 기초하여 상이한 전기 자극 파라미터들이 사용된다. 본 발명에 의해 고려되는 다양한 자극 파라미터들이 이하에서 보다 상세히 개별적으로 논의된다.
- [0107] 만성 통증을 유도하기 위한 제1(저주파) 전기 신경 자극
- [0108] 먼저, 뇌파 모니터링 동안 EEG를 통해 관찰되는 EP 활동의 존재 또는 그의 변화(즉, EP들의 진폭의 증가, 지연 시간의 감소, 주파수의 증가, 또는 충분한 형상 변화)에 의해 결정되는 바와 같이, 환자의 만성 통증의 근원인 신경 경로인 것으로 의심되거나 그와 연관되어 있을 수 있는 대상 신경에 만성 통증 반응을 유도하기 위해, 저주파 전기 신경 자극 파라미터들이 이용된다. 제1(저주파) 전기 신경 자극이, 정전류로 또는 정전압으로와 같이, 일정한 파형, 펄스 지속시간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달될 수 있다. 일반적으로 말하면, 전류 조절 자극(current regulated stimulus)들의 사용은 특정 상황에서 정전압 조절 자극(voltage regulated stimulus)들보다 장점이 있는데, 그 이유는 전류 밀도가 더 잘 제어될 수 있기 때문이다. 그에 부가하여, 자극이 단상(monophasic) 또는 2상(biphasic) 방식으로 전달될 수 있다. 게다가, 파형이 구형파, 사인파, 또는 펄스 열(pulse train)일 수 있다.
- [0109] 더욱이, 제1(저주파) 전기 신경 자극이 인가되는 주파수는 전형적으로 약 100 헤르츠(Hz) 이하이다. 예를 들어, 제1(저주파) 전기 신경 자극이 인가되는 주파수는, 약 0.1 Hz부터 약 75 Hz까지와 같은, 약 0.1 Hz부터 약 50 Hz까지와 같은, 약 0.1 Hz부터 약 100 Hz까지의 범위에 있을 수 있다. 더욱이, 펄스 지속기간은, 약 0.05 밀리초(ms)부터 약 5 ms까지와 같은, 약 0.1 ms부터 약 2.5 ms까지와 같은, 약 0.01 ms부터 약 10 ms까지의 범위에 있을 수 있다. 그에 부가하여, 2상 펄스들에 대해, 펄스 지속기간은 펄스의 각각의 부분에 대해, 약 0.025 ms부터 약 2.5 ms까지와 같은, 약 0.05 ms부터 약 1.25 ms까지와 같은, 약 0.005 ms부터 약 5 ms까지의 범위에 있을 수 있다. 게다가, 인가되는 전류는, 약 0.25 밀리암페어(mA)부터 약 40 mA까지와 같은, 약 0.2 mA부터 약 30 mA까지와 같은, 약 0.01 mA부터 약 50 mA까지의 범위에 있을 수 있다. 또한, 하나의 펄스의 시작과 다음 펄스의 시작 사이의 시간의 양이고 위상 지속기간, 펄스내 간격(intrapulse interval)들, 및 펄스간 간격(interpulse interval)들을 포함하는, 펄스 주기는, 약 0.05 밀리초(ms)부터 약 20 ms까지와 같은, 약 0.1 ms부터 약 5 ms까지와 같은, 약 0.01 ms부터 약 20 ms까지의 범위에 있을 수 있다. 전술한 주파수 및 전류(세기) 범위들에 부가하여, 본 기술 분야의 통상의 기술자에 의해 이해되는 바와 같이, 주파수 및 전류 범위들의 다른 조합들이 본 발명에 의해 생각된다.
- [0110] 차단을 위한 제2(고주파) 전기 신경 자극

[0111] 다음에, 앞서 논의된 제1(저주파) 전기 신경 자극 및 EP 활동의 EEG 측정들을 통해 대상 신경이 만성 통증의 근원인 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별되었다는 것을 추가로 검증하기 위해, 제2(고주파) 전기 신경 차단 자극이 수행될 수 있다. 이러한 고주파 전기 신경 차단 자극은 올바른 신경(즉, 만성 통증 반응과 연관된 신경)이 제1(저주파) 전기 신경 자극 동안 뇌에서의 EEG를 통해 관찰된 만성 통증의 근원인 신경 경로의 일부로서 식별되었다는 것을 검증하기 위해 뉴런의 축삭을 따라서 임펄스들이 통과하는 것을 일시적으로 차단할 수 있다. 유효 신경 차단과 부합하는 뇌파 활동이 관찰되면, 올바른 신경이 만성 통증 근원인 신경 경로의 일부로서 식별되었다는 확인이 행해질 수 있다. 예를 들어, 고주파 전기 신경 차단 자극이 대상 신경에 전달된 것에 응답하여 자발적 만성 통증 활동 또는 EP 진폭의 상당한 감소 또는 사일런싱은, 자극의 시작과 EP의 시작 상의 지연시간의 증가, 다수의 EP들 사이의 지연시간의 증가, EP들의 주파수의 감소, 또는 EP들의 상당한 형상 변화와 같이, 대상 신경이 만성 통증의 근원과 연관되어 있고 올바르게 식별되었다는 것을 나타낼 수 있다. 한편, 유효 신경 차단과 부합하지 않는 뇌파 활동(예컨대, EP들)이 관찰되면, 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부가 아니라는 확인이 행해질 수 있다. 예를 들어, 제2(고주파) 전기 신경 차단 자극이 대상 신경에 전달된 것에 응답하여 자발적 만성 통증 활동의 감소가 그다지 관찰되지 않거나 EP들의 진폭의 증가가 관찰된다면, 이것은 자극되는 대상 신경이 만성 통증의 근원과 연관되어 있지 않다는 것을 나타낼 수 있다. 마찬가지로, 신경 자극의 인가의 시작으로부터 제1 유효 전위의 시작까지의 지연시간의 변화가 거의 내지 전혀 없거나, 다수의 EP들 사이의 지연시간의 변화가 거의 내지 전혀 없거나, EP 형상의 변화가 거의 내지 전혀 없는 것은 자극되는 대상 신경이 만성 통증의 근원과 연관되어 있지 않다는 것을 나타낼 수 있다

[0112] 제2(고주파) 전기 신경 자극이, 정전류로 또는 정전압으로와 같이, 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 인가될 수 있다. 그에 부가하여, 자극이 단상 또는 2상(가장 바람직함) 방식으로 전달될 수 있다. 게다가, 파형이 구형파, 사인파, 또는 펄스 열일 수 있고, 여기서 다수의 펄스들의 버스트들이 수 밀리초 내지 수 초 정도 전달될 수 있으며, 여기서 각각의 펄스 열은 버스트간 간격(interburst interval)인 오프 시간(가변적임, 환자에 특유함)만큼 분리되어 있다. 일반적으로, 고주파 전기 신경 차단 자극이 인가되는 주파수는 약 1,000 Hz부터 약 100,000 Hz까지의 범위에 있다. 예를 들어, 주파수는, 약 2,000 Hz부터 약 80,000 Hz까지와 같은, 약 2,500 Hz부터 약 70,000 Hz까지와 같은, 약 1,500 Hz부터 약 90,000 Hz까지의 범위에 있을 수 있다. 더욱이, 펄스 지속기간은, 약 10 마이크로초( $\mu$ s)부터 약 400  $\mu$ s까지와 같은, 약 20  $\mu$ s부터 약 300  $\mu$ s까지와 같은, 약 5  $\mu$ s부터 약 500  $\mu$ s까지의 범위에 있을 수 있다. 그에 부가하여, 2상 펄스들에 대해, 펄스 지속기간은 펄스의 각각의 부분에 대해, 약 10 마이크로초( $\mu$ s)부터 약 200  $\mu$ s까지와 같은, 약 20  $\mu$ s부터 약 100  $\mu$ s까지와 같은, 약 2.5  $\mu$ s부터 약 250  $\mu$ s까지의 범위에 있을 수 있다. 게다가, 인가되는 전류는, 약 0.25 mA부터 약 40 mA까지와 같은, 약 0.2 mA부터 약 30 mA까지와 같은, 약 0.01 mA부터 약 50 mA까지의 범위에 있을 수 있다. 더욱이, 펄스 주기는, 약 20  $\mu$ s부터 약 800  $\mu$ s까지와 같은, 약 40  $\mu$ s부터 약 600  $\mu$ s까지와 같은, 약 10  $\mu$ s부터 약 1000  $\mu$ s까지의 범위에 있을 수 있다. 전술한 주파수 및 전류(세기) 범위들에 부가하여, 본 기술 분야의 통상의 기술자에 의해 이해되는 바와 같이, 주파수 및 전류 범위들의 다른 조합들이 본 발명에 의해 생각된다.

[0113] 절제를 위한 제3(초고주파) 전기 신경 자극

[0114] 대상 신경이 앞서 논의된 제1(저주파) 전기 신경 자극 및 EEG 측정들을 통해 만성 통증의 근원인 신경 경로의 일부로서 식별되었고, 임의로, 대상 신경이 또한 앞서 논의된 제2(고주파) 전기 신경 차단 자극을 통해 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별되었다고 검증되면, 대응하는 통증 신호를 뇌로 전송하는 것을 방지하기 위해, 환자의 만성 통증의 원인인 것으로 결정된 신경 경로가 손상될 수 있다. 예를 들어, 신경 경로가 절제와 같은 제3(초고주파) 전기 신경 자극을 사용하여 절제될 수 있고, 이 경우 신경 경로에 또는 그 근방에 병소가 형성된다. 그렇지만, 절제 이외의 임의의 다른 적당한 손상 방법이 또한 이용될 수 있다는 것도 잘 알 것이다. 예를 들어, 절제 이외에, 펄스형 RF 자극이 신경 경로를 변경하거나 손상시키기 위해 인가될 수 있다.

[0115] 제3(초고주파) 전기 신경 자극이 정전류, 또는 정전압 방식으로 전달될 수 있다. 파형은 구형파, 사인파, 또는 하나 이상의 임펄스들일 수 있다. 일반적으로, 제3(초고주파) 전기 신경 자극이 수행되는 주파수는 적어도 약 100,000 Hz이다. 예를 들어, 주파수는, 약 200,000 Hz부터 약 1 메가헤르츠(MHz)까지와 같은, 약 300,000 Hz부터 약 800,000 Hz까지와 같은, 약 100,000 Hz부터 약 1.5 MHz까지의 범위에 있을 수 있다. 더욱이, 펄스 지속기간은, 약 1 마이크로초( $\mu$ s)부터 약 4  $\mu$ s까지와 같은, 약 2  $\mu$ s부터 약 3  $\mu$ s까지와 같은, 약 0.5  $\mu$ s부터 약 5  $\mu$ s까지의 범위에 있을 수 있다. 게다가, 인가되는 전류는, 약 0.01 암페어부터 약 1.4 암페어까지와 같은, 약 0.05 암페어부터 약 1.2 암페어까지와 같은, 약 0.1 암페어부터 약 1 암페어와 같은, 약 1.4 암페어 미

만의 진폭을 가질 수 있다. 더욱이, 펄스 주기는, 약 2  $\mu$ s부터 약 8  $\mu$ s까지와 같은, 약 5  $\mu$ s부터 약 6  $\mu$ s까지와 같은, 약 1  $\mu$ s부터 약 10  $\mu$ s까지의 범위에 있을 수 있다. 전술한 주파수 및 전류(세기) 범위들에 부가하여, 본 기술 분야의 통상의 기술자에 의해 이해되는 바와 같이, 주파수 및 전류 범위들의 다른 조합들이 본 발명에 의해 생각된다.

[0116] 다른 적당한 신경 손상/신경 절제 기법들은 Hillier 등의 미국 특허 제7,306,596호, Godara 등의 미국 특허 제 7,819,869호, Godara 등의 미국 특허 제7,824,404호, Leung 등의 미국 특허 제8,518,036호, 및 Leung 등의 미국 특허 제8,740,897호 - 이들 각각은 이로써 그 전체가 참고로 포함됨 - 에 기술되어 있다.

[0117] 신경이 앞서 논의된 바와 같이 손상된 후에, 전기 자극에 응답하여 만성 통증과 연관된 뇌의 부위에서의 EEG에 의해 만성 통증과 연관된 상당히 감소된 유발 전위 활동이 기록되고 있거나 만성 통증과 연관된 유발 전위 활동이 전혀 기록되고 있지 않은 것을 검증하기 위해 제1(저주파) 전기 신경 자극, 제2(고주파) 전기 신경 자극, 또는 둘 다가 반복될 수 있고, 여기서 이러한 부가의 전기 자극들은 만성 통증과 연관된 신경 경로 및/또는 대상 신경의 성공적인 손상을 확인해줄 수 있다. 예를 들어, EP 진폭 및 주파수가 상당히 감소되면, 또는 지연시간이 증가되면, 성공적인 손상이 확인될 수 있다. 이와 유사하게, EP의 상당한 형상 변화는 성공적인 손상을 확인해줄 수 있다.

[0118] 기준을 위한 부가의 신경의 제4(부가의) 전기 신경 자극

[0119] 원하는 경우 그리고 앞서 논의된 바와 같이, 기준 반응으로서 역할할 수 있고 대상 신경의 제1 전기 신경 자극 시에 유도되는 반응과 비교될 수 있는 반응을 유도하기 위해, 만성 통증의 근원인 것으로 의심되는 대상 신경 이외의 부가의 신경이 자극될 수 있으며, 여기서 이러한 부가의 자극은 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 검증하는 수단으로서 역할할 수 있다. 건강한 신경(실선 파형)의 부위에서 단일의 자극(수직 파선)에 의해 유도된 유발 전위를 만성 통증과 연관되어 있는 것으로 의심되는 신경(파선 파형)과 비교하는, 유도된 반응들(예컨대, 유발 전위들)의 이러한 비교는 도 6에 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 파형들은 상이한 형상들, 진폭들 등을 가지며, 이 차이들은 만성 통증의 근원인 것으로 의심되는 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 나타내는데, 그 이유는 그 대상 신경이 건강한 신경(즉, 만성 통증과 연관되지 않은 부가의 신경)과 연관된 유발 전위와 비교하여 더 작은 진폭을 갖기 때문이다.

[0120] 부가의 신경에 대한 유도된 반응 또는 유발 전위가 만성 통증의 근원인 것으로 의심되는 대상 신경과 연관된 유도된 반응과 비교할 기준 반응으로서 역할하는 이러한 비교/검증을 수행하기 위해, 제어기는 프로브를 통해 부가의 신경 자극을 부가의 신경에 전달하도록 구성될 수 있고, 여기서 부가의 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심되지 않고, 여기서 부가의 신경 자극은 뇌에서의 반응을 유도하기에 충분하며, 추가로 여기서 제어기는 뇌에서의 기본 활동, 부가의 신경 자극의 결과로서의 뇌에서의 유발 전위 활동, 또는 둘 다에 대해 뇌파 검사 전극들을 통해 모니터링하도록 구성된다. 게다가, 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별된다는 것을 검증하기 위해 부가의 신경 자극으로부터의 유도된 반응이 제1 신경 자극으로부터의 유도된 반응과 비교될 수 있고, 여기서 제1 신경 자극으로부터의 유도된 반응과 비교하여 부가의 신경 자극으로부터의 유도된 반응의 차이는 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 나타낸다.

[0121] 뇌파 모니터링 동안 EEG를 통해 관찰되는 EP 활동의 존재 또는 그의 변화(즉, EP들의 진폭의 증가, 지연시간의 감소, 주파수의 증가, 또는 충분한 형상 변화)에 의해 결정되는 바와 같이, 올바른 대상 신경이 찾아내어졌다는 것을 검증하기 위해 환자의 만성 통증의 근원인 신경 경로와 연관되어 있는 것으로 의심되는 대상 신경과의 비교를 위한 기준을 생성할 목적으로 환자의 만성 통증의 근원인 신경 경로와 연관되어 있는 것으로 의심되지 않는 부가의 신경에서의 반응을 유도하기 위해, 저주파 전기 신경 자극 파라미터들이 이용된다. 부가의 전기 신경 자극이, 정전류로 또는 정전압으로와 같이, 일정한 파형, 펄스 지속기간, 주파수, 세기, 또는 이들의 조합으로 전달될 수 있다. 일반적으로 말하면, 전류 조절 자극들의 사용은 특정 상황들에서 전압 조절 자극들보다 장점이 있는데, 그 이유는 전류 밀도가 더 잘 제어될 수 있기 때문이다. 그에 부가하여, 자극이 단상 또는 2상 방식으로 전달될 수 있다. 게다가, 파형이 구형파, 사인파, 또는 펄스 열일 수 있다.

[0122] 더욱이, 부가의(제4) 전기 신경 자극이 인가되는 주파수는 전형적으로 약 100 헤르츠(Hz) 이하이다. 예를 들어, 부가의(제4) 전기 신경 자극이 인가되는 주파수는, 약 0.1 Hz부터 약 75 Hz까지와 같은, 약 0.1 Hz부터 약 50 Hz까지와 같은, 약 0.1 Hz부터 약 100 Hz까지의 범위에 있을 수 있다. 더욱이, 펄스 지속기간은, 약 0.05 밀리초(ms)부터 약 5 ms까지와 같은, 약 0.1 ms부터 약 2.5 ms까지와 같은, 약 0.01 ms부터 약 10 ms까지의 범위에 있을 수 있다. 그에 부가하여, 2상 펄스들에 대해, 펄스 지속기간은 펄스의 각각의 부분에 대해, 약 0.025 ms부터 약 2.5 ms까지와 같은, 약 0.05 ms부터 약 1.25 ms까지와 같은, 약 0.005 ms부터 약 5 ms까지의

범위에 있을 수 있다. 게다가, 인가되는 전류는, 약 0.25 밀리암페어(mA)부터 약 40 mA까지와 같은, 약 0.2 mA 부터 약 30 mA까지와 같은, 약 0.01 mA부터 약 50 mA까지의 범위에 있을 수 있다. 또한, 하나의 펄스의 시작과 다음 펄스의 시작 사이의 시간의 양이고 위상 지속기간, 펄스내 간격들, 및 펄스간 간격들을 포함하는, 펄스 주기는, 약 0.05 밀리초(ms)부터 약 20 ms까지와 같은, 약 0.1 ms부터 약 5 ms까지와 같은, 약 0.01 ms부터 약 20 ms까지의 범위에 있을 수 있다. 전술한 주파수 및 전류(세기) 범위들에 부가하여, 본 기술 분야의 통상의 기술자에 의해 이해되는 바와 같이, 주파수 및 전류 범위들의 다른 조합들이 본 발명에 의해 생각된다.

[0123] 앞서 논의된 방법 및 시스템에 부가하여, 본 발명은 또한 앞서 개략적으로 기술된 다양한 절차들을 수행하기 위한 키트를 포함한다. 도 5는 도 1 내지 도 3에 도시된 컴포넌트들의 임의의 조합이 제공되는 임의의 방식의 적당한 컨테이너(402)를 포함하는 키트(400)를 나타내고 있다. 키트(400)가 도 1 내지 도 3에 도시된 물품들 전부를 포함할 필요는 없다는 것을 잘 알 것이다. 즉, 제어기, 펄스 발생기, 사용자 인터페이스, 환자 모니터링 시스템, 증폭기들 등과 같은 컴포넌트들이 포함될 필요가 없다 - 그렇지만 EEG 전극들(172), ECG 전극들(182), 및 EMG 전극들(192)과 같은 적당한 전극들이 키트에 포함될 수 있다 -.

[0124] 컨테이너(402)는, 예를 들어, 물품들이 들어 있는, 분리가능한 밀봉된 덮개를 갖는 적당한 트레이(tray)일 수 있다. 예를 들어, 키트(400)의 일 실시예는 앞서 논의된 바와 같은 하나 이상의 프로브들(110) 및 전기 리드들(120)을 갖는 컨테이너(402)를 포함할 수 있다.

[0125] 본 발명은 만성 통증의 원인이 되는 신경 경로 또는 만성 통증의 근원과 연관된 것으로 생각되는 대상 신경에 아주 근접하여 있을 수 있도록 피부를 통해 삽입된 경피적 프로브를 통해 다양한 주파수 레벨들의 전기 신경 자극을 전달하는 시술을 수행하는 데 이용되는 물품들의 임의의 조합을 갖는 키트를 포함한다. 예를 들어, 키트(400)는, 무균포(drape), 부위 드레싱(site dressing), 테이프, 스킨 마커(skin-marker) 등과 같은, 부가의 물품들을 포함할 수 있다. 키트(400)는 항균 물휴지(antiseptic wipe) 또는 피부 준비 물휴지(skin-prep wipe)와 같은 사전 포장된 물휴지(406)를 포함할 수 있다.

[0126] 만성 통증 식별, 검증, 및 치료 방법

[0127] 본 발명은 또한 만성 통증을 식별하고, 그의 위치를 검증하며, 그리고/또는 그를 치료하는 방법을 포함한다. 본 방법은 만성 통증의 근원인 신경 경로와 연관되어 있는 것으로 생각되는 대상 신경을 식별하는 단계, 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별되었다는 것을 검증하는 단계, 신경을 손상시키는 단계, 및 대상 신경이 성공적으로 손상되었다는 것을 검증하는 단계를 포함할 수 있다. 이 방법을 수행하는 다양한 단계들이 이하에서 보다 상세히 논의된다.

[0128] 예를 들어, 본 방법은 의사, 개업 간호사, 간호사, 기술자 등과 같은 사용자가 피부의 표면을 통해 그리고, 환자의 만성 통증의 근원인 것으로 의심되는 신경인, 대상 신경 쪽으로 경피적 프로브를 전진시키는 것을 포함할 수 있다. 다음에, 프로브의 선단이 대상 신경에 가까우면, 제1(저주파) 전기 신경 자극(앞서 기술된 파라미터들을 참조)이 펄스 발생기 또는 다른 적당한 수단을 거쳐 프로브를 통해 대상 신경에 전달될 수 있다. 이 때, 뇌의 하나 이상의 미리 결정된 영역들에서의 유발 전위 활동을 모니터링하기 위해 EEG 신호들이 전극들을 통해 기록될 수 있다. 이 시간 동안, 제어기는 수신된 신호들 및 데이터를 분석할 것이고, 검출된 신경 자극-유도 유발 전위(EP)들의 강도 및 상관을 사용자에게 반환할 것이다. 일반적으로, 프로브와 만성 통증 근원 사이의 거리가 감소함에 따라, 뇌에서의 하나 이상의 EEG 기록된 EP들의 크기(진폭) 및/또는 상관, 다수의 EP들이 존재할 때 EP들의 주파수가 그러한 것처럼, 증가할 것이다. 한편, 프로브와 만성 통증의 근원 사이의 거리가 감소함에 따라, 자극과 제1 EP들의 시작 사이의 지연시간이 감소할 것이다. 마찬가지로, 프로브와 만성 통증 근원 사이의 거리가 감소할 때, 하나의 EP의 끝과 다른 EP의 시작 사이의 지연시간이 감소될 수 있다. 게다가, 도 4(a)를 참조하여 앞서 예시되고 논의된 바와 같이, EP들의 형상이 변할 수 있다.

[0129] 관찰된 EP들에 대해 충분한 진폭, 지연시간, 주파수, 또는 형상에 도달되었을 때와 같이, 상관이 충분하면, 사용자는 프로브가 만성 통증의 근원인 위치에 있다는 것과 그 위치가 대상 신경을 차단하고 그리고/또는 손상시키기 위한 적당한 위치라는 것을 통지받을 수 있다. 예를 들어, 신경을 손상시키기 전에, 신경을 따라서 임펄스들이 전송되는 것을 일시적으로 방지하기 위해, 제2(고주파) 전기 신경 자극(예컨대, 신경 차단 자극)(앞서 기술된 파라미터들을 참조)이, 예컨대, 펄스 발생기를 통해, 대상 신경에 전달될 수 있고, 그 때에, 올바른 신경이 만성 통증의 근원과 연관된 것으로 식별되면, EEG에 의해 측정되는 바와 같은 EP들이 사일런싱되거나 상당히 감소될 것이다

[0130] 제2(고주파) 전기 신경 차단 자극의 자극 특성들이 만성 통증의 근원이 올바르게 식별되었다는 것을 검증하기에

충분하면, 하나의 특정 실시예에서, 프로브의 전류 설정으로 손상되거나 절제될 수 있는 신경 조직의 체적이 이어서 결정될 수 있다. 신경이 그 체적 내에 속하면, 제3(초고주파) 전기 신경 자극을 통한 손상 또는 절제 시에 만성 통증 신호들을 모니터링되는 뇌의 부위에 전달하는 EP들 및 자발적 또는 기본 활동이 사일런싱될 수 있고, 환자는 절제 후에 임의의 만성 통증을 느끼지 않을 것이다.

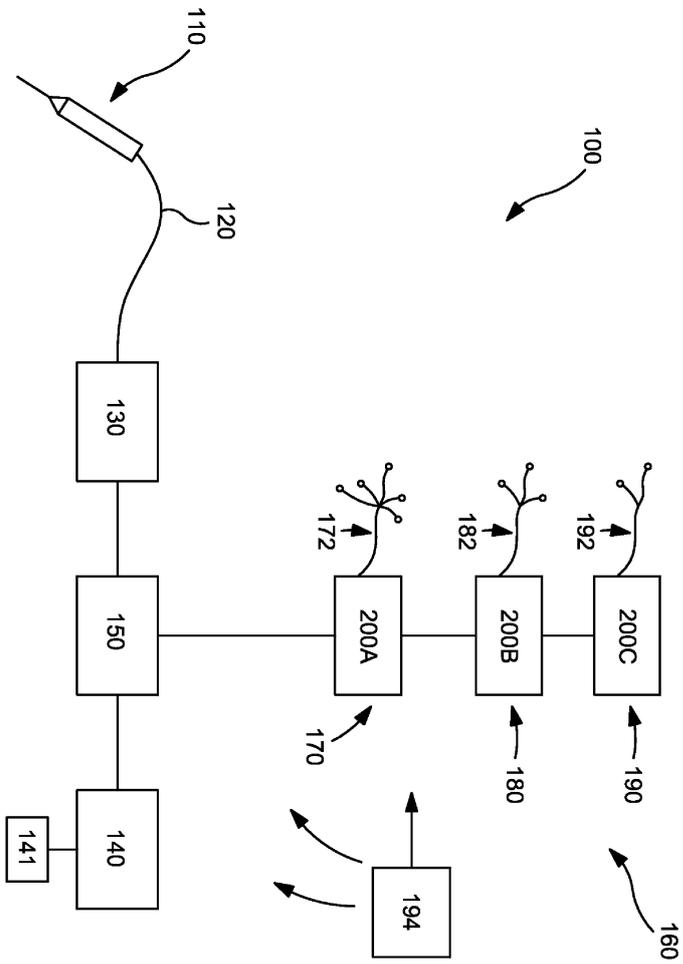
[0131] 게다가, 본 발명에 의해 생각되는 방법은 프로브를 통해 부가의 신경 자극을 부가의 신경에 전달하는 단계 - 여기서 부가의 신경은 만성 통증의 근원인 것으로 의심되지 않고, 부가의 신경 자극은 뇌에서의 반응을 유도하기에 충분함 -; 및 뇌에서의 기본 활동, 부가의 신경 자극의 결과로서의 뇌에서의 유발 전위 활동, 또는 둘 다에 대해 뇌파 검사 전극들을 통해 모니터링하는 단계를 포함할 수 있다. 게다가, 본 방법은 또한 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부로서 올바르게 식별된다는 것을 검증하기 위해 부가의 신경 자극으로부터의 유도된 반응을 제1 신경 자극으로부터의 유도된 반응과 비교하는 단계 - 제1 신경 자극으로부터의 유도된 반응과 비교하여 부가의 신경 자극으로부터의 유도된 반응의 차이는 대상 신경이 만성 통증과 연관된 신경 경로의 일부라는 것을 나타내거나 검증해줌 - 를 포함할 수 있다.

[0132] 앞서 기술된 바와 같은 이러한 검증이 완료된 후에, 사용자는 이어서 앞서 기술된 제3 초고주파 전기 신경 절제 파라미터들을 통해 신경을 절제할 수 있다. 다음에, 제1(저주파) 전기 신경 자극, 제2(고주파) 전기 신경 자극, 또는 둘 다를 반복하는 것에 의해 충분한 손상 또는 절제가 검증될 수 있다. 이러한 전기 자극 시에 뇌에서의 EEG 시스템에 의해 EP들이 기록되지 않거나 상당히 감소된 EP들이 기록되면, 대상 신경이 성공적으로 손상되거나 절제된 것으로 결론내려질 수 있다. 다른 한편으로, 제1 전기 신경 자극, 제2 전기 신경 차단 자극, 또는 둘 다의 반복 시에 뇌에서의 EP들이 사일런싱되지 않거나 그다지 감소되지 않은 경우에서와 같이, 대상 신경이 성공적으로 찾아내어지지 않았으면, 사용자는 만성 통증의 이유인 신경 경로와 연관되거나 만성 통증의 원인이 되는 신경이 성공적으로 찾아내어질 때까지 부가의 대상 신경들에 대해 앞서 논의된 동일한 기술을 계속할 수 있다.

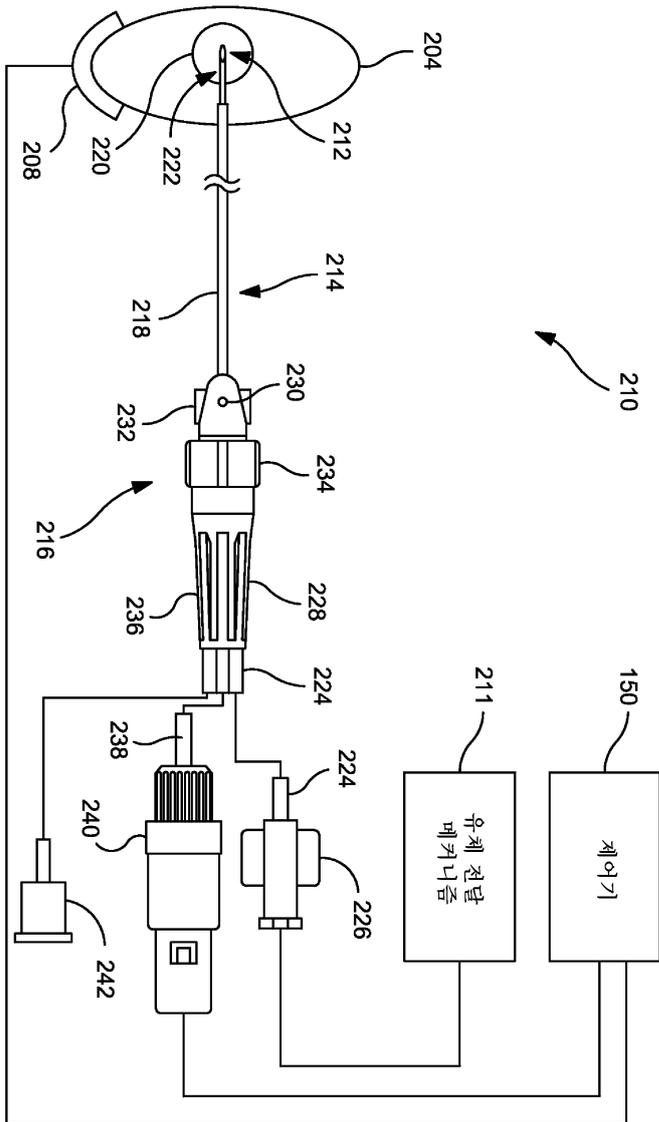
[0133] 본 발명이 그의 특정 실시예들과 관련하여 상세히 기술되었지만, 본 기술분야의 통상의 기술자가, 이상의 내용을 이해할 때, 이 실시예들에 대한 변경들, 그의 변형들 및 그에 대한 등가물들을 용이하게 안출할 수 있다는 것을 잘 알 것이다. 그에 따라, 본 발명의 범주는 첨부된 청구항들 및 그에 대한 임의의 등가물들의 범주로서 평가되어야만 한다.

도면

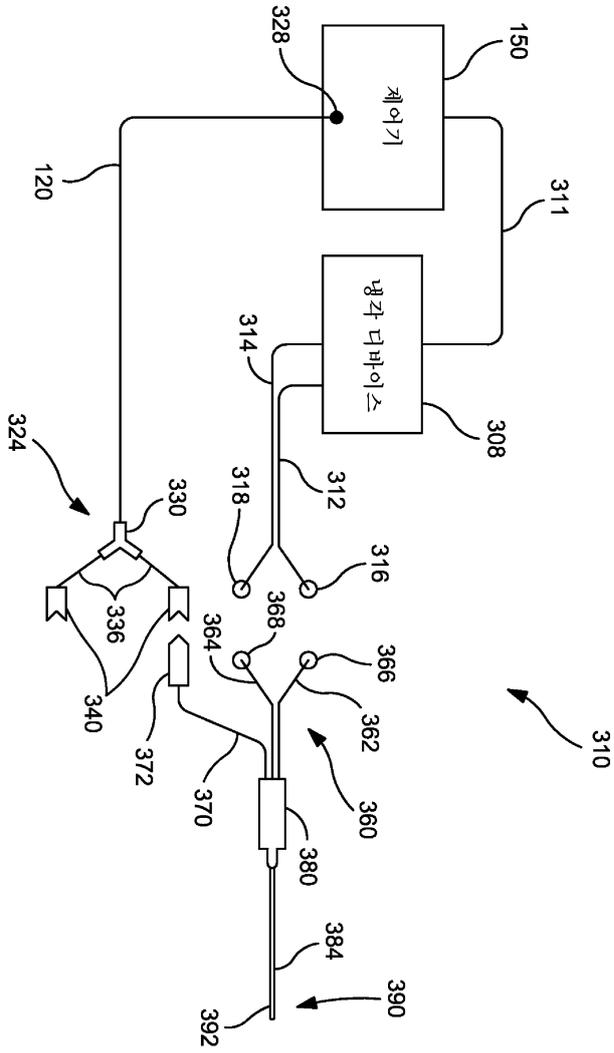
도면1



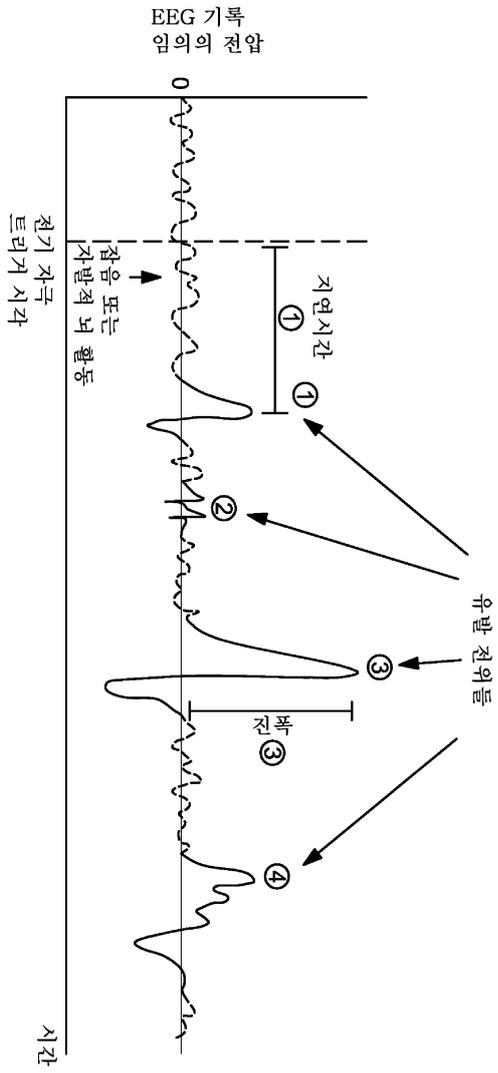
도면2



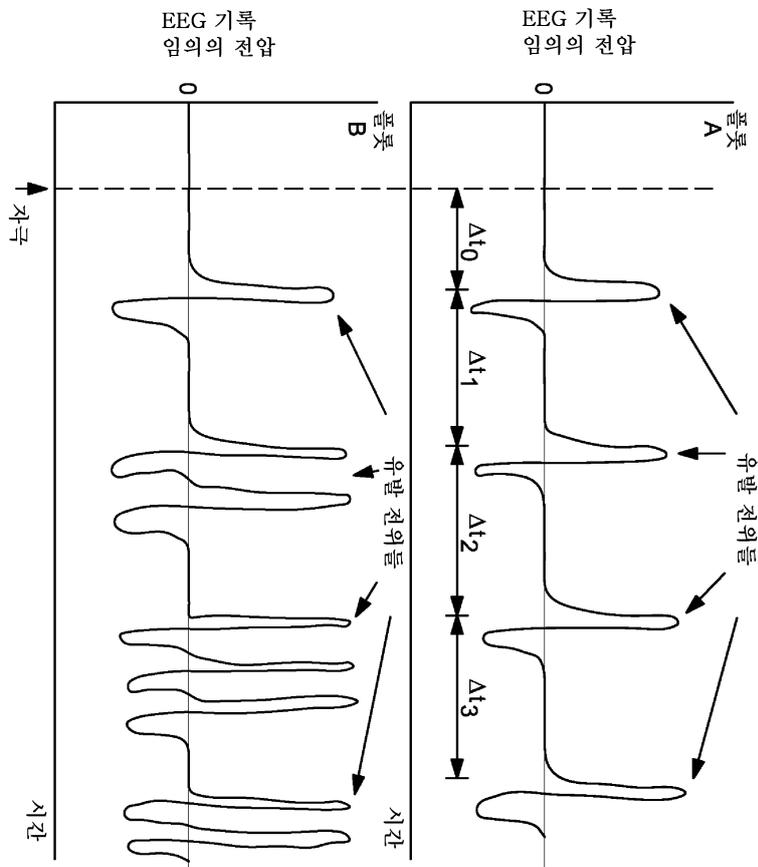
도면3



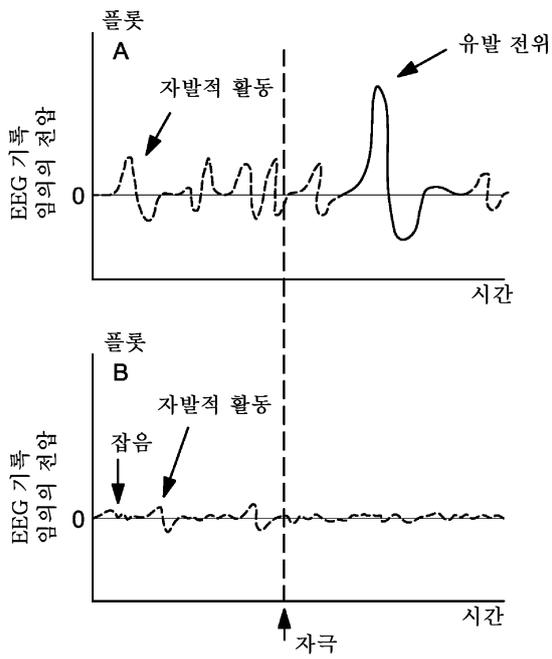
도면4a



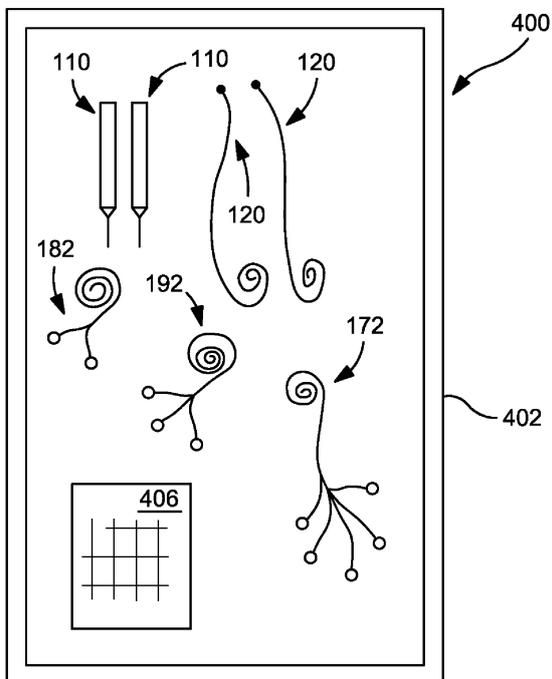
도면4b



도면4c



도면5



도면6

