



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0056676
(43) 공개일자 2023년04월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61N 1/36 (2006.01) A61N 1/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61N 1/36025 (2013.01)
A61N 1/0456 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7006073
(22) 출원일자(국제) 2021년06월18일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년02월21일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/038084
(87) 국제공개번호 WO 2022/020045
국제공개일자 2022년01월27일
(30) 우선권주장
63/054,964 2020년07월22일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
넥살린 테크놀로지 인코포레이티드
미국 텍사스 휴스턴 요크타운 1776 스위트 550 (우: 77056)
(72) 발명자
클로드, 존 패트릭
미국 94062 캘리포니아 레드우드 시티 팔로마 드라이브 1007
(74) 대리인
특허법인 남앤남

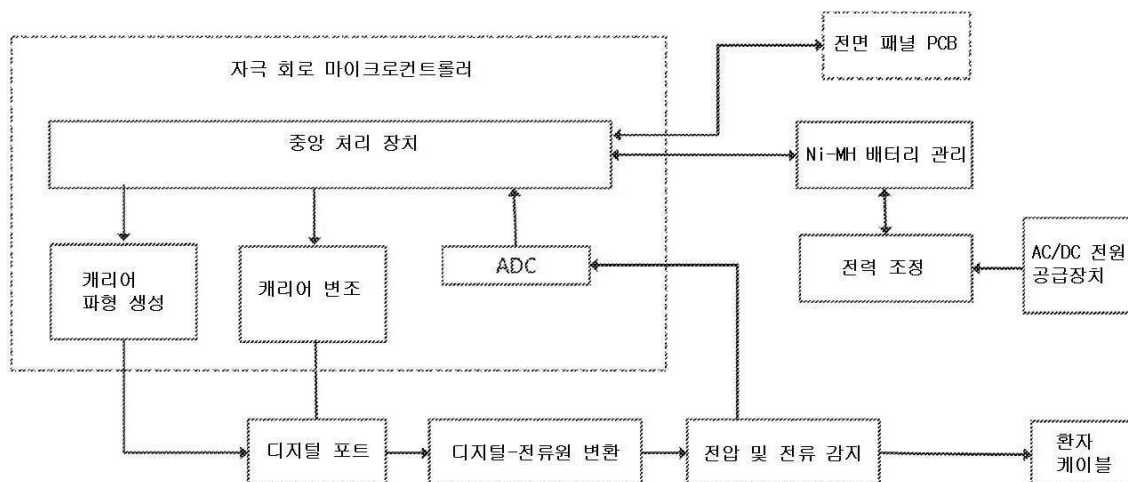
전체 청구항 수 : 총 25 항

(54) 발명의 명칭 알츠하이머 및 치매에 대한 TACS(TRANSCRANIAL ALTERNATING CURRENT DYNAMIC FREQUENCY STIMULATION) 시스템 및 방법

(57) 요약

경두개 전기자극 시스템들 및 방법들은 환자 뇌의 후두부 영역으로의 전달을 위해 고전류 수준, 전하 균형 교류 전기 신호가 생성되는 것으로 고려된다. 뉴런들에서 대사반응을 유발하도록 설계된 특정 주파수들 및 지속 시간들에서 하나 이상의 일련의 펄스들을 규정하는 자극전류 엔벨로프를 사용하여 전하 균형 자극전류로 뇌를 자극함으로써, 이전의 경두개 전기 자극 방법들, 특히 결과적으로 정류된 직류 성분이 환자에게 투여되는 방법들에 비해 효능의 상당한 개선 및 환자 불편감의 경감이 달성될 수 있다. 특히 신경 엔트레인먼트를 촉진하는 추가 이점은 실시간으로 전하 균형을 유지하기 위해 피드백 신호들의 통합을 통한 자극 파형의 동적 조정을 통해, 그리고 서로 다른 주파수들에서 여러 일련의 펄스들을 이용하는 것을 통해서도 실현될 수 있다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61N 1/36034 (2017.08)

(30) 우선권주장

17/116,233 2020년12월09일 미국(US)

63/061,255 2020년08월05일 미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

알츠하이머(Alzheimer) 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템(system)으로서,

캐리어(carrier) 파형 생성기;

자극전류 생성기 — 자극전류가 상기 파형 생성기로부터 출력되는 캐리어 파형으로부터 생성되고, 상기 캐리어 파형은 듀티 사이클(duty cycle) 비 및 전류 진폭 비를 갖는 교류이고, 상기 듀티 사이클 비 및 상기 전류 진폭 비는 상기 캐리어 파형이 극성을 교대로 변경하는 연속적인 시간 인스턴스(instance)들 사이의 전류 진폭의 각각의 개개의 통합 쌍이 실질적으로 동일하도록 선택됨 —; 및

상기 자극전류 생성기 및 환자에 연결 가능한 환자 케이블(cable) — 상기 자극전류는 환자 케이블을 통해 환자에게 전달됨 — 을 포함하는, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 2

제1 항에 있어서,

상기 자극전류는 캐리어 파형(carrier waveform)의 진폭 변조를 통해 생성되고, 상기 자극전류의 극단들은 자극전류 엔벨로프(envelope)를 규정하는, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 3

제2 항에 있어서,

상기 자극전류는 상기 자극전류 엔벨로프가 제1 주파수에서 발생하는 제1 일련의 펄스(pulse)들을 규정하도록 캐리어 파형을 진폭 변조하는 것을 통해 생성되는, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 4

제3 항에 있어서,

상기 제1 일련의 펄스들은 약 40 Hz의 주파수에서 발생하는, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 5

제3 항에 있어서,

상기 자극전류 엔벨로프는 제2 주파수에서 발생하는 제2 일련의 펄스들을 추가로 규정하는, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 6

제4 항에 있어서,

제2 일련의 펄스들은 약 4 Hz, 약 40 Hz 및 약 77.5 Hz로부터 선택된 주파수에서 발생하는, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 7

제5 항에 있어서,

상기 자극전류는 치료 지속기간 동안 환자에게 전달되고, 상기 제1 일련의 펄스들은 전체 치료 지속기간 동안 약 40 Hz의 주파수에서 발생하고, 그리고 상기 제2 일련의 펄스들은 치료 지속기간의 제1 부분 동안 약 4 Hz, 치료 지속기간의 제2 부분 동안 약 40 Hz, 및 치료 지속기간의 제3 부분 동안 약 77.5 Hz의 주파수에서 발생하

는, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 8

제7 항에 있어서,

상기 치료 지속기간은 약 1 시간이고, 상기 치료 지속기간의 제1 부분, 상기 치료 지속기간의 제2 부분 및 상기 치료 지속기간의 제3 부분 각각은 약 20 분인, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 9

제2 항에 있어서,

상기 자극전류는 상기 자극전류 엔벨로프가 복수의 일련의 펄스들을 규정하도록 캐리어 파형을 진폭 변조하는 것을 통해 생성되고, 복수의 일련의 펄스들의 각각의 개개의 것은 개개의 주파수에서 발생하는, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 10

제9 항에 있어서,

상기 복수의 일련의 펄스들 각각은 약 4 Hz, 약 40 Hz 및 약 77.5 Hz 중 하나 이상으로부터 선택된 주파수에서 발생하는, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 11

제1 항에 있어서,

상기 캐리어 파형은 약 100 KHz의 주파수를 갖는, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 12

제1 항에 있어서,

상기 캐리어 파형은 직사각형 파(rectangular wave)인, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 13

제1 항에 있어서,

하나 이상의 기준 전극들 — 상기 자극전류가 하나 이상의 기준 전극들에 의해 상기 환자에서 측정되고 그로부터 전극 접촉 임피던스(impedance)가 결정됨 —, 및

상기 하나 이상의 기준 전극들과 통신하는 제어기 — 상기 제어기는, 상기 결정된 전극 접촉 임피던스에 기초하여, 상기 파형 생성기로부터 출력되는 상기 캐리어 파형, 상기 자극전류 생성기로부터 출력되는 상기 자극전류, 또는 이들의 조합 중 하나 이상의 파라미터(parameter)들을 조정함 — 를 추가로 포함하는, 알츠하이머 치매 환자 치료용 경두개 전기자극 시스템.

청구항 14

알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법으로서,

(a) 듀티 사이클 비 및 전류 진폭 비를 갖는 교류인 캐리어 파형을 생성하는 단계 — 상기 듀티 사이클 비 및 상기 전류 진폭 비는 상기 캐리어 파형이 극성을 교대로 변경하는 연속적인 시간 인스턴스들 사이의 전류 진폭의 각각의 개개의 통합이 실질적으로 동일하도록 선택됨 —; 및

상기 캐리어 파형의 진폭 변조를 통해 상기 캐리어 파형으로부터 자극전류를 생성하는 단계 — 상기 자극전류의 극단들은 자극전류 엔벨로프를 규정하고, 상기 자극전류 엔벨로프는 제1 주파수에서 발생하는 제1 일련의 펄스들을 규정함 —; 및

(b) 상기 환자의 뇌의 후두부 영역에 자극전류를 인가하는 단계를 포함하는, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법.

청구항 15

제14 항에 있어서,

상기 제1 일련의 펄스들은 약 40 Hz의 주파수에서 발생하는, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법.

청구항 16

제14 항에 있어서,

상기 자극전류는 자극전류 엔벨로프 전류가 제2 주파수에서 발생하는 제2 일련의 펄스들을 추가로 규정하도록 상기 캐리어 파형을 진폭 변조하는 것을 통해 생성되는, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법.

청구항 17

제16 항에 있어서,

상기 제2 일련의 펄스들은 약 4 Hz, 약 40 Hz 및 약 77.5 Hz로부터 선택된 주파수에서 발생하는, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법.

청구항 18

제16 항에 있어서,

상기 방법은 치료 지속기간 동안 환자 뇌의 후두부 영역에 상기 자극전류를 인가하는 단계 - 제1 일련의 펄스들은 전체 치료 지속기간 동안 약 40 Hz의 주파수에서 발생하고, 상기 제2 일련의 펄스들은 치료 지속기간의 제1 부분 동안 약 4 Hz의 주파수에서, 상기 치료 지속기간의 제2 부분 동안 약 40 Hz의 주파수에서, 그리고 상기 치료 지속기간의 제3 부분 동안 약 77.5 Hz의 주파수에서 발생함 - 를 포함하는, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법.

청구항 19

제18 항에 있어서,

상기 치료 지속기간이 약 1 시간이고, 상기 치료 지속기간의 제1 부분, 상기 치료 지속기간의 제2 부분, 및 상기 치료 지속기간의 제3 부분 각각이 약 20 분인, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법.

청구항 20

제14 항에 있어서,

단계(a)에서, 상기 자극전류는 상기 자극전류 엔벨로프가 복수의 일련의 펄스들을 규정하도록 상기 캐리어 파형을 진폭 변조하는 것을 통해 생성되며, 복수의 일련의 펄스들 각각은 개개의 주파수에서 발생하는, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법.

청구항 21

제20 항에 있어서,

복수의 자극전류 엔벨로프들 각각은 약 4 Hz, 약 40 Hz 및 약 77.5 Hz 중 하나 이상으로부터 선택된 주파수를 갖는, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법.

청구항 22

제14 항에 있어서,

상기 캐리어 파형은 약 100 KHz의 주파수를 갖는, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법.

청구항 23

제14 항에 있어서,

상기 캐리어 파형은 직사각형 파인, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법.

청구항 24

제14 항에 있어서,

상기 환자에서 상기 자극전류를 측정하고 그로부터 전극 접촉 임피던스를 결정하는 단계, 및

상기 결정된 전극 접촉 임피던스에 기초하여, 파형 생성기로부터 출력되는 캐리어 파형, 자극전류 생성기로부터 출력되는 상기 자극전류, 또는 이들의 조합들 중 하나 이상의 파라미터들을 조정하는 단계를 추가로 포함하는, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법.

청구항 25

자극전류를 생성하는 방법으로서,

캐리어 파형을 생성하는 단계 — 상기 캐리어 파형은 제1 듀티 사이클 비 및 제1 전류 진폭 비를 갖는 직사각형 교류이고, 상기 제1 듀티 사이클 비 및 상기 제1 전류 진폭 비는 상기 파형이 극성을 교대로 변경하는 연속적인 시간 인스턴트 사이의 상기 전류 진폭의 각각의 개개의 통합이 실질적으로 동일함 —; 및

자극전류를 도출하기 위해 상기 캐리어 파형을 진폭 변조하는 단계 — 상기 자극전류의 극단들은 자극전류 엔벨로프를 규정하고, 상기 자극전류 엔벨로프는 제1 주파수에서 발생하는 제1 일련의 펄스들을 규정함 — 를 포함하는, 자극전류를 생성하는 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 출원은, "TRANSCRANIAL ALTERNATING CURRENT DYNAMIC FREQUENCY STIMULATION (TACS) SYSTEM AND METHOD FOR ALZHEIMERS AND DEMENTIA"란 명칭으로 2020년 7월 22일자로 출원된 미국 가출원번호 제63/054,964호의 관한 것으로 그 이익을 주장하며, 이로써 그 전체 개시 내용은 본 명세서에 참조로 전적으로 포함되며, 본 출원은, "TRANSCRANIAL ALTERNATING CURRENT DYNAMIC FREQUENCY STIMULATION (TACS) SYSTEM AND METHOD FOR ALZHEIMERS AND DEMENTIA"란 명칭으로, 2020년 8월 5일에 출원된 미국 임시 출원번호 63/061,225의 우선권 주장과 관련이 있으며, 그 전체 개시 내용은 그 전체가 참조로 본 명세서에 포함된다.

[0002] 설명: 연방정부가 후원하는 연구/개발

[0003] [0002] 해당 없음

배경 기술

[0004] [0003] 1. 기술 분야

[0005] [0004] 본 발명은 일반적으로 경두개 전기자극(transcranial electrostimulation) 분야에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명은 알츠하이머 치매 및 기타 치매 질환들을 치료하기 위해 개선된 경두개 전기자극 시스템들 및 방법들에 관한 것이다.

[0006] [0005] 2. 관련 기술

[0007] [0006] 머리에 배치된 전극들을 통해 환자에게 전류를 인가하기 위한 전기자극 장치들은 진통 효과들의 생성, 수면 유도, 편두통들의 경감 또는 제어와 같이 과거에 다양한 목적들을 위해 개발 및 사용되었다. 일반적으로, 이러한 치료들은 경두개 전기자극(TCES) 또는 두개 전기자극(CES)으로 지칭된다. 기존의 TCES 장치들은, 수많은 상이한 목적들을 위해 사용되었지만, 심각한 단점들이 있을 수 있다. 예를 들어, 많은 기존의 TCES 장치들은 피부의 저항을 파괴하거나 낮추고 치료 전류(직류 및 교류의 조합일 수 있음)가 신경계에 침투할 수 있게 하기 위해 직류(DC) 성분을 사용한다.

[0008] [0007] TCES 장치에 의해 생성된 치료 전류의 DC 성분이 존재하면, 일반적으로 TCES 요법을 받는 환자에게 불쾌한 경험을 가져다 준다. 초기 TCES 설계들에서, DC 전류가 존재하면, 변함없이 착용자의 피부에 심한 통증이나 화상을 유발하여 치료를 견딜 수 있도록 전극과 착용자의 피부 사이에 두꺼운 전도성 패딩을 배치할 필요가 있다. DC 전류 수준이 제한되는 보다 최근에 개발된 TCES 요법에서도, 이러한 제한된 양의 DC 전류는 여전히 사용자에게 상당한 불편을 초래하는 경우가 종종 있다. 또한, 교류만 피부에 가해도, 피부의 충들은 일반적으로

AC 신호를 항상 정류하고 DC 성분을 생성하는 비선형의 복합 임피던스(complex impedance)를 발생시킨다. 이 DC 성분은 피부에 있어서 통각 수용기들을 탈분극하여 환자에게 불편감을 유발한다. DC 자극 통각 수용기들이 머리의 삼차 신경 분기에 원심성(efferent)인 경우, 불편감은 이마 영역 내부로 보장될 수 있다.

[0009] [0008] DC 정류로 인한 이 환자들의 불편감은 AC 전용 TCES 요법에서도 전달 될 수 있는 전력의 양에 대한 상한을 나타낸다. 이러한 전력 상한으로 인해, 그와 같은 기존의 요법들은 효능이 제한된다. 이것은 특히 알츠하이머 치매와 같은 치매 질환들을 치료하기 위해 TCES 요법을 사용하기를 원할 때 특히 두드러지고, 여기서 전달된 전력의 양은 초기 치매 및 기억 및 인지 상실과 연관된 뇌의 깊은 구조들에 침투하기에 충분하지 않을 수 있다.

[0010] [0009] 따라서, 경두개 전기자극을 위한 새로운 시스템들과 방법들이 바람직하다.

발명의 내용

[0011] [0010] 이들 및 다른 문제들을 해결하기 위해, 알츠하이머 치매(AD) 환자를 치료하기 위한 신규 시스템들 및 방법들이 고려되는데, 여기서 경두개 전기자극 시스템은 환자 뇌의 후두부 영역에 전달하기 위해 고전류 수준의 이중 대칭 전하 균형 교류 전기 신호를 생성한다. 특정 주파수를 갖는 일련의 펄스(pulse)들을 규정하는 자극 전류 엔벨로프(envelope)를 갖는 전하 균형 AC 자극전류로 뇌를 자극하고 자극전류가 특정 기간 동안 전달되고 함께 뉴런들에서 특정 대사반응들을 유발하도록 설계됨으로써, 이전의 경두개 전기자극 방법들, 특히 직류 또는 그 결과 정류된 직류 성분이 환자에게 투여되는 방법들에 비해 효능의 상당한 개선 및 환자 불편감의 경감들이 달성될 수 있다. 특히 신경 엔트레인먼트(entrainment)를 촉진하는 추가적인 이점들은 마찬가지로 엔벨로프가 서로 다른 주파수들에서 복수의 일련의 펄스들을 규정하도록 전하 균형 자극전류의 전달을 통해, 그리고 전하 균형을 실시간으로 유지하고 전하 균형을 유지하기 위해 피드백(feedback) 신호들의 통합에 의해 자극전류의 동적 변경을 통해 실현될 수 있다.

[0012] [0011] 캐리어 파형(carrier waveform) 생성기, 자극전류 생성기 및 환자 케이블(patient cable)을 포함할 수 있는 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 경두개 전기자극 시스템들이 고려된다. 자극전류는 캐리어 파형 생성기에서 출력되는 캐리어 파형으로부터 생성될 수 있으며, 캐리어 파형은 듀티 사이클(duty cycle) 비와 전류 진폭 비를 갖는 교류이며, 듀티 사이클 비와 전류 진폭 비는 캐리어 파형이 극성을 교대로 변경하는 연속적인 시간 인스턴스(instance)들 사이의 전류 진폭 개개의 통합이 실질적으로 동일하도록 선택된다. 자극전류는 이어서 환자 케이블을 통해 환자에게 전달될 수 있다.

[0013] [0012] 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위해 고려된 경두개 전기자극 시스템들은, 자극전류의 극단들이 자극 전류 엔벨로프를 규정하도록, 자극전류를 생성하는 프로세스(process) 동안 이전에 캐리어 파형을 진폭 변조하도록 추가로 구성될 수 있다. 자극전류 엔벨로프는 추가로, 자극전류 엔벨로프가 제1 주파수에서 발생하는 제1 일련의 펄스들을 규정하도록 진폭 변조될 수 있다. 제1 일련의 펄스들의 주파수는 약 40 Hz일 수 있다.

[0014] [0013] 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위해 고려된 경두개 전기자극 시스템들은 추가로 자극전류를 생성하도록 구성될 수 있으며, 여기서 자극전류 엔벨로프는 추가로 제2 주파수에서 발생하는 제2 일련의 펄스들을 규정한다. 특정한 예시적인 실시형태들에 따르면, 제2 일련의 펄스들은 약 4 Hz, 약 40 Hz, 약 77.5 Hz로부터 선택된 주파수에서 발생할 수 있다.

[0015] [0014] 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위해 고려된 경두개 전기자극 시스템들은, 자극전류가 치료 지속기간 동안 환자에게 전달되도록 추가로 구성될 수 있으며, 자극전류는 자극전류 엔벨로프를 규정하고, 자극전류 엔벨로프는 전체 치료 지속기간 동안 약 40 Hz의 주파수에서 발생하는 제1 일련의 펄스들을 규정하고, 치료 지속기간의 제1 부분 동안 약 4 Hz의 주파수, 치료 지속기간의 제2 부분 동안 약 40 Hz의 주파수, 및 치료 기간의 제3 부분 동안 약 77.5 Hz의 주파수에서 발생하는 제2 일련의 펄스들을 규정한다. 치료 지속기간은 예를 들어 약 1 시간일 수 있으며, 치료 지속기간의 제1 부분, 치료 지속기간의 제2 부분 및 치료 지속기간의 제3 부분 각각은 약 20 분이다.

[0016] [0015] 고려된 경두개 전기자극 시스템들의 다양한 추가적인 개선들에 따르면, 자극전류는 그 자체가 복수의 일련의 펄스들을 규정하는 자극전류 엔벨로프를 규정하도록 구성될 수 있으며, 복수의 일련의 펄스들의 각각의 개개의 것은 개개의 주파수에서 발생한다. 상기 개념의 더 추가적인 개선들에서, 자극전류 엔벨로프에 의해 규정된 복수의 일련의 펄스들 각각은 약 4 Hz, 약 40 Hz, 약 77.5 Hz 중 하나 이상으로부터 선택된 주파수를 갖는다.

- [0017] [0016] 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 경두개 전기자극 시스템들은 캐리어 파형이 약 100 KHz의 주파수를 가질 수 있도록, 캐리어 파형이 직사각형 파가 되도록, 또는 둘 모두가 되도록 추가로 구성될 수 있다.
- [0018] [0017] 고려된 경두개 전기자극 시스템들의 다양한 추가 개선들에 따르면, 시스템(들)은 하나 이상의 기준 전극들 — 자극전류가 하나 이상의 기준 전극들에 의해 환자에서 측정되고 그로부터 전극 접촉 임피던스가 결정됨 —, 및 하나 이상의 기준 전극들과 통신하는 제어기 — 제어기는 결정된 전극 접촉 임피던스에 기초하여 파형 생성기로부터 출력되는 캐리어 파형, 자극전류 생성기로부터 출력되는 자극전류, 또는 이들의 조합들 중 하나 이상의 파라미터(parameter)들을 조정함 —를 추가로 포함한다.
- [0019] [0018] 알츠하이머 치매 환자를 치료하는 방법들 또한 고려되며, 이러한 방법들은 다음 단계를 포함한다: (a) 듀티 사이클 비 및 전류 진폭 비를 갖는 교류인 캐리어 파형을 생성하는 단계 — 제1 듀티 사이클 비 및 제1 전류 진폭 비는 제1 파형이 극성을 교대로 변경하는 연속적인 시간 인스턴스들 사이의 전류 진폭의 각각의 개개의 통합이 실질적으로 동일하도록 선택됨 —; 및 캐리어 파형의 진폭 변조를 통해 캐리어 파형으로부터 자극전류를 생성하는 단계 — 자극전류의 극단들은 자극전류 엔벨로프를 규정하고, 자극전류 엔벨로프는 제1 주파수에서 발생하는 제1 일련의 펄스들을 규정함 —; 및 (b) 환자 뇌의 후두부 영역에 자극전류를 인가하는 단계. 이러한 방법들의 특정 개선들에 따르면, 제1 일련의 펄스들은 약 40 Hz의 주파수에서 발생할 수 있다.
- [0020] [0019] 추가 실시형태들에서, 자극전류를 생성하는 단계는, 자극전류 엔벨로프 전류가 제2 주파수에서 발생하는 제2 일련의 펄스들을 추가로 규정하도록 캐리어 파형을 진폭 변조하는 것을 통해 발생할 수 있다. 제2 일련의 펄스들의 주파수는 예를 들어 약 4 Hz, 약 40 Hz 또는 약 77.5 Hz로부터 선택될 수 있다.
- [0021] [0020] 전술한 방법들은 또한 치료 지속기간 동안 환자 뇌의 후두부 영역에 자극전류를 인가하는 단계를 포함할 수 있으며, 여기서 제1 일련의 펄스들은 전체 치료 지속기간 동안 약 40 Hz의 주파수에서 발생하고, 제2 일련의 펄스들은 치료 지속기간의 제1 부분 동안 약 4Hz, 치료 지속기간의 제2 부분 동안 약 40 Hz의 주파수, 및 치료 지속기간의 제3 부분 동안 약 77.5 Hz의 주파수에서 발생한다. 치료 지속기간은, 예를 들어, 치료 지속기간의 제1 부분, 치료 지속기간의 제2 부분 및 치료 지속기간의 제3 부분 각각이 약 20 분으로, 1 시간일 수 있다.
- [0022] [0021] 상기 기술된 방법들의 추가 개선들에 따르면, 자극전류를 생성하는 단계는, 자극전류 엔벨로프가 복수의 일련의 펄스들을 규정하도록 캐리어 파형의 진폭 변조를 통해 수행될 수 있으며, 복수의 일련의 펄스들의 각각의 개개의 것은 개개의 주파수에서 발생한다. 그러한 주파수들은 약 4 Hz, 약 40 Hz, 약 77.5 Hz 중 하나 이상으로부터 선택될 수 있다. 또한, 캐리어 파형은 약 100 KHz의 주파수를 가질 수 있거나, 직사각형 파일 수 있거나, 둘 모두가 고려된다.
- [0023] [0022] 상기 기술된 방법들의 추가 개선들에서는, 이를테면 환자의 자극전류를 측정하는 단계, 그로부터 전극 접촉 임피던스를 결정하는 단계, 결정된 전극 접촉 임피던스에 기초하여 파형 생성기로부터의 파형 출력, 자극전류 생성기로부터의 자극전류 출력, 또는 그의 조합들 중 하나 이상을 조정하는 단계의 추가 단계들이 포함될 수 있다.
- [0024] [0023] 또한, 다음 단계들을 포함하는 자극전류 생성 방법이 고려된다: 듀티 사이클 비와 전류 진폭 비를 갖는 직사각형 교류인 캐리어 파형을 생성하는 단계 — 듀티 사이클 비와 전류 진폭 비는 파형이 극성을 교대로 변경하는 연속적인 시간 인스턴스들 사이의 전류 진폭의 각각의 개개의 통합이 실질적으로 동일하도록 선택됨 —, 및 자극전류를 유도하기 위해 캐리어 파형을 진폭 변조하는 단계 — 자극전류의 극단들은 자극전류 엔벨로프를 규정하고, 자극전류 엔벨로프는 제1 주파수에서 발생하는 제1 일련의 펄스들을 규정함 —.

도면의 간단한 설명

- [0025] [0024] 도 1은 전하 균형 고주파수(100 KHz) 직사각형 교류 캐리어 파형의 실시형태를 도시한 예시도로서, 캐리어가 극성을 교대로 변경하는 연속적인 시간 인스턴스들 사이의 진폭 통합의 각각의 개개의 통합에 대한 곡선들 아래 면적(AUC)이 동일하고, 이러한 전하 균형은 캐리어 파형에 대한 특정 듀티 사이클 비(T2:T1) 및 특정 전류 진폭 비(Ma(1):Ma(2))의 선택으로 인해 발생된다.
- [0025] 도 2는 자극전류의 극단들이 자극전류 엔벨로프를 규정하도록 도 1의 캐리어 파형을 진폭 변조한 결과를 포함하는 자극전류의 일 실시형태를 도시한 예시도이며, 자극전류 엔벨로프는 주파수 FI에서 발생하고 펄스 폭 PW1을 갖는 제1 일련의 펄스들을 규정한다.
- [0026] 도 3은 자극전류의 극단들이 자극전류 엔벨로프를 규정하도록 도 1의 캐리어 파형을 진폭 변조한 결과를 포함하는 자극전류의 또 다른 실시형태를 도시한 예시도이며, 자극전류 엔벨로프는 주파수 FI에서 발생하고 펄

스 폭 PW1을 갖는 제1 일련의 펄스들을 규정하며, 주파수 F2에서 발생하고 펄스 폭 PW2를 갖는 제2 일련의 펄스를 규정한다.

[0027] 도 4는 도 2에 도시된 자극전류의 예 위에 중첩된 환자 뇌의 후두부 영역 내의 뉴런들에 동반되는 결과로서 발생하는 정류 전하의 예를 도시하는 예시도이고, 결과적으로 발생하는 정류 전하는 환자 뇌의 후두부 영역에 예시된 자극전류의 경두개 인가 결과로서 발생한다.

[0028] 도 5는 알츠하이머 치매 환자를 치료하는 방법의 실시형태의 특정 단계들을 도시하는 순서도이다.

[0029] 도 6은 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 경두개 전기자극 시스템의 실시형태의 특정 하드웨어(hardware) 구성요소들을 도시하는 블록도이다.

[0030] 도 7은 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 경두개 전기자극 시스템의 일 실시형태에 포함된 자극 회로 PCB의 특정 하드웨어 및/또는 소프트웨어(software) 구성요소들을 보다 상세하게 도시하는 블록도이다.

[0031] 도 8은 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 경두개 전기자극 시스템의 일 실시형태의 전면 패널의 특정 하드웨어 및/또는 소프트웨어 구성요소들을 도시하는 블록도이다.

[0032] 도 9는 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 경두개 전기자극 시스템의 실시형태의 전면 패널 사용자 인터페이스(interface)의 예시적인 이미지(image)이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0026]

[0033] 본 발명의 다양한 양태들에 따르면, 경두개 전기자극(TCES)을 위한 새로운 시스템들 및 방법들이 고려되고, 여기서 "대칭" 또는 전하 균형 AC 신호는 환자 불쾌감 임계치의 제한 없이 더 높은 수준들의 전체 전력이 뇌로 더 깊숙이 전달되도록 하는 방식으로 환자에게 전달되어, 심부 뇌 구조들의 신경 유발을 가능하게 하고 치료 결과를 향상시킨다. 이러한 전력의 증가는 임의의 불리한 임상적 후유증 없이 치료 효능과 반응을 향상시킬 수 있다. 자극전류 엔벨로프에 의해 규정된 일련의 펄스들의 다중 주파수 패턴들, 이를테면 전체 1 시간 치료 지속기간 동안 40 Hz에서의 제1 주파수 패턴, 및 각각 20 분 동안 4 Hz, 40 Hz 및 77.5 Hz의 시퀀스(sequence)에서의 제2 주파수 패턴의 혼합을 치료에 통합하기 위해 캐리어 파형을 진폭 변조함으로써, 자극전류 엔벨로프의 혼합 주파수 패턴은 손상된 뉴런들의 대사 정화 및 재생을 초래할 수 있으며, 이는 특히 알츠하이머 치매(AD)와 같은 치매 질환들과 연관된 증상들을 경감 및 가능하게는 역전시키는 것으로 나타낼 수 있다.

[0027]

[0034] 이제 도 1을 참조하면, 직사각형 교류(AC) 캐리어 파형의 예시적인 실시형태가 예시되어 있다. 알 수 있는 바와 같이, 예시적인 직사각형 AC 캐리어 파형은 각각의 연속적인 극성 교대 사이에 곡선 아래 면적(AUC), 즉 파형이 극성을 교대로 변경하는 연속적인 시간 인스턴스들 사이의 전류 진폭의 통합을 갖는다. 파형이 "대칭" 또는 "전하 균형"이 되려면 AC 파형의 극성 시프트(shift)들 사이의 연속적인 각 AUC 쌍이 동일해야 한다. 원래 직사각형 AC 캐리어 파형이 이러한 방식으로 전하 균형을 이루고 있음을 통해, 이 파형을 변조하는 진폭으로부터 유래된 궁극적인 자극전류는 환자의 피부에 인가될 때 원치 않는 정류를 일으키지 않으므로 환자에게 불편감이나 통증을 유발하는 DC 성분을 생성하지 않을 것임을 알 수 있다.

[0028]

[0035] 캐리어 파형 자체는 임의의 유형의 교류 파형일 수 있다. 도 1의 예시적인 실시형태에서는, 파형은 일반적으로 직사각형 파의 형태임을 알 수 있다. 그러나 정현파(sinusoidal wave)들 또는 삼각파들과 같은 다른 파형 유형들이 캐리어 파형으로 사용될 수 있음을 알 수 있다. 또한, 이러한 전하 균형(여기서 극성의 교대 사이의 영역의 연속적인 쌍 각각의 AUC는 실질적으로 동일함)은 다양한 방식으로 달성될 수 있으므로, 파형들의 각각의 개개의 쌍은 반드시 선행 파형들과 동일한 기하학적 형상을 가질 필요는 없다. 이미지에 도시된 바와 같이, 예시된 캐리어 파형의 "켜짐(on)" 양(positive)의 전류세기 부분들은 "꺼짐(off)" 음(negative)의 진폭 부분들보다 더 큰 크기를 갖지만 지속 시간(T2)이 더 짧고, 캐리어 파형의 "꺼짐" 음의 암페어 부분들의 지속 시간이 더 길고(T1-T2) 크기가 더 작다. 캐리어 파형이 "켜짐" 대 "꺼짐"인 시간의 비를 듀티 사이클 비라고 하며, 이는 여기서 직사각형 AC 파형을 캐리어로 사용할 때 (T2)/(T1)로 계산된다. 전류세기들, 지속 시간들 및 가능하면 심지어 캐리어 파형의 모양 자체 또는 그 부분들(특히 사각형이 아닌 파형들에서)의 상대적인 크기들을 제어함으로써, 전하 균형이 잡힌 캐리어 파형이 달성될 수 있음을 알 수 있다. 따라서 동적 신호의 경우 파형의 듀티 사이클 비(T2/T1)가 변경되면, 전류 진폭 비(mA(1)/mA(2))도 변경되어, 환자에게 인가했을 때, 환자의 피부에서 정류된 DC 성분을 생성할 때 생성된 궁극적인 자극전류를 방지하기 위해, 파형의 전하 균형 특성을 보상하고 유지하도록 변경되어야 함을 알 수 있다. 예를 들어, 직사각형 파형의 경우, 다음 표 1에서는 다양한 듀티 사이클과 전하 균형 파형을 생성하는 해당 캐리어 진폭 비 쌍을 나타낸다.

[0029] [0036]

표 1

[0030]

듀티 사이클 비	전류 진폭 비
1:3	2:1
1:4	3:1
1:5	4:1

[0031]

[표 1] 전하 균형 듀티 사이클 비 및 전류 진폭 비 쌍

[0032]

[0037] 예시적인 실시형태에서, 캐리어 파형은 약 100 KHz의 주파수를 갖는 고주파 직사각형 교류이다. 일반적으로 고주파수 캐리어 파형을 사용하는 것이 자극전류를 환자 뇌의 표적 영역들로 깊게 침투시키는 데 가장 유익한 것으로 밝혀졌다. 그러나 다른 실시형태들에서, 본 발명의 범위 및 정신을 벗어나지 않고 100 KHz보다 더 높거나 더 낮은 주파수들이 이용될 수 있다는 것이 고려된다. 마찬가지로, 경두개 전기자극 장치의 기능을 향상시키기 위해서, 시간 경과에 따라 또는 자극 또는 다른 입력에 대한 응답으로 캐리어 파형의 주파수 변화가 이용될 수 있음을 또한 알 수 있다.

[0033]

[0038] 이제 도 2를 참조하면, 도 1의 고주파수 캐리어 파형의 진폭 변조를 통해 생성된 자극전류의 예시적인 실시형태가 예시되어 있다. 알 수 있는 바와 같이, 진폭 변조된 고주파 캐리어 파형의 극단들은 진폭 변조의 특정 파라미터들의 결과로서 나타나는 자극전류 엔벨로프를 규정한다. 자극전류 엔벨로프 자체는 제1 주파수 FI에서 발생하고 펄스 폭 PW2를 갖는 제1 일련의 펄스들을 규정하는 것으로 보여질 수 있다. 환자 뇌의 후두부 영역에 자극전류를 가하면, 자극전류는 신경 엔트레인먼트를 유도하여 제1 일련의 펄스들의 주파수에 따라 멤브레인(membrane) 외부의 전기 전하 분극화를 통해 환자 뇌 내의 뉴런들을 자극할 수 있다. 자극전류 엔벨로프에 의해 규정된 펄스들의 크기와 펄스 폭이 신경 자극을 촉진하고 활동 전위를 유발하기에 충분한 한, 그리고 일련의 펄스들의 주파수가 너무 높지 않아 뉴런이 후속 펄스를 통해 여기되기 전에 불응기(refractory period)를 완료할 수 있게 하는 한, 자극전류에 의해 영향을 받는 뉴런들에서 신경 엔트레인먼트가 발생할 수 있다.

[0034]

[0039] 이제 도 3을 참조하면, 도 1에 도시된 원래의 캐리어 파형이 진폭 변조되어 있는 자극전류의 또 다른 예시적인 실시형태가 예시되어 있고, 제1 및 제2 일련의 펄스들은 자극전류 엔벨로프에 의해 규정되고, 제1 일련의 펄스들은 주파수 FI 및 펄스 폭 PW1을 갖고, 제2 일련의 펄스들은 주파수 F2 및 펄스 폭 PW2를 갖는다. 이 실시형태에서는, 제2 일련의 펄스들이 더 높은 주파수 F2에서 발생하고, 더 짧은 펄스 폭을 가지며, 제1 일련의 펄스들 내의 펄스들보다 더 작은 크기임을 알 수 있다. 그러나 자극전류의 다른 실시형태들에서, 하나의 일련의 펄스들 중 펄스들은 현재 고려하고 있는 발명의 범위 및 사상을 벗어나지 않고, 다른 일련의 펄스들 중 펄스들보다 더 높거나 더 낮은 주파수들, 더 짧거나 더 긴 펄스 폭들, 및 더 크거나 더 작은 크기들을 가질 수 있다. 이러한 방식으로, 다중 일련의 펄스들을 갖는 엔벨로프를 규정하는 이러한 자극전류가 생성될 수 있음을 알 수 있다. 그 결과, 각 일련의 펄스들 중 펄스들의 파라미터들을 최적화함으로써, 환자 뇌 내의 특정 뉴런들의 신경 엔트레인먼트는 자극전류가 환자에게 전달될 때 주파수들 FI 및/또는 FI에서 촉진될 수 있으며, 자극전류는 여전히 전하 균형을 유지하고 상당한 환자 불편감을 초래하지 않는다. 예를 들어, 일련의 펄스들 중 특정 펄스들에 대해 서로 다른 펄스 폭들 또는 진폭들을 갖도록 자극전류를 구성함으로써, 뉴런들의 특정 유형들 또는 영역들이 신경 엔트레인먼트를 위한 일련의 펄스들 중 일부에 의해 표적이 될 수 있는 반면, 뉴런들의 다른 유형들이나 영역들은 신경 엔트레인먼트를 위한 일련의 다른 펄스들에 의해 표적이 될 수 있음을 알 수 있다.

[0035]

[0040] 또한, 자극전류가 생성되는 것과 같은 다른 특징들을 갖는 조합된 자극전류 엔벨로프를 생성하기 위한 다른 유형들의 방식들이 이용될 수 있음을 또한 알 수 있고, 여기서 자극전류 엔벨로프는 3개 이상의 일련의 펄스들을 규정하며, 일련의 펄스들의 각각의 개개의 것은 서로 다른 유형들의 뉴런들의 신경 엔트레인먼트를 촉진하기 위해 서로 다른 파라미터들을 가질 수 있고, 또는 여기서 자극전류 엔벨로프에 의해 규정된 일련의 펄스들의 주파수들은 경두개 전기자극 장치에서 다른 피드백, 자극들 또는 다른 입력들의 수신에 따라 조정 가능하거나 조정되도록 구성된다.

[0036]

[0041] 특정한 예시적인 실시형태들에 따르면, 특히 상이한 주파수 패턴들의 혼합을 포함하는 전하 균형 자극전류를 가함으로써, 손상된 뉴런들에서 신진대사 정화 및 재생을 가져오는 경향이 있는 환자 뇌 내의 신경 반응들이 유발될 수 있다는 것이 발견되었다. 특히, 환자에게 전달될 때 4 Hz 주파수에서 발생하는 제1 일련의 펄스들을 규정하는 자극전류 엔벨로프를 갖는 전하 균형 자극전류의 투여는 대사적 정화 반응을 유발하는 경향이 있

을 수 있음이 고려된다. 또한, 환자에게 전달될 때 40 Hz 주파수에서 발생하는 제2 일련의 펄스들의 자극전류 엔벨로프에 의한 규정이 신경 재생 반응을 촉진하는 경향이 있을 수 있음이 발견되었다. 따라서, 제1 일련의 펄스 4 Hz 및 제2 일련의 펄스 40 Hz 모두를 규정하는 자극전류 엔벨로프를 갖는 자극전류가 이들 결과 모두를 달성하기 위해 환자에게 전달될 수 있다는 것이 고려된다. 더욱이, 치료 요법의 적용 동안 시간 경과에 따라 두 일련의 펄스들 중 적어도 하나의 주파수를 변경함으로써, 사용된 특정 선택들로부터 발생하는 상이한 신경 엔트레인먼트 결과물들의 결과로서 상승적인 유익한 효과가 실현될 수 있음이 고려된다. 예를 들어, 하나의 특정 실시형태에서, 자극전류는 전체 치료 지속기간 동안 일정한 40 Hz 주파수에서 발생하는 제1 일련의 펄스들을 규정하는 자극전류 엔벨로프를 가질 수 있으며, 자극전류 엔벨로프는 또한 가변 주파수에서 발생하는 제2 일련의 펄스들을 규정하고, 가변 주파수는 치료의 제1 부분 동안 4 Hz, 치료의 제2 부분 동안 40 Hz, 치료의 제3 부분 동안 77.5 Hz이다. 또한, 1 시간 지속되는 치료의 경우, 치료의 제1, 제2 및 제3 부분들 각각이 대략 동일할 수 있음, 즉 길이가 20 분일 수 있음이 고려된다. 이와 같이, 경두개 전기자극 장치는 이들 파라미터들에 따라 자극전류를 출력하도록 구성될 수 있다. 또한, 조합된 자극전류 엔벨로프의 상이한 주파수 및 진폭 패턴 특성들을 갖는 자극전류의 전달을 통해, 다수의 상이한 신경 영역들은 이러한 자극 치료 방법들을 통해 달성하고자 하는 효과들에 따라 단일 치료 과정에 걸쳐 다양한 방식으로 자극되도록 구성될 수 있음을 알 수 있다.

[0037] [0042] 이제 도 4를 참조하면, 예시적인 자극전류를 환자 뇌의 후두부 영역으로 자극전류를 전달한 결과로서 환자 뇌의 후두부 영역 내의 뉴런들에 동반되는 결과적인 정류 전하의 예가 그 예시적인 자극전류 위에 중첩되어 도시되어 있다. 이 결과적인 정류 전하는 환자 뇌의 후두부 영역에 예시된 자극전류의 경두개 인가의 결과로 발생할 수 있으며, 이로 인해 이 정류 전하가 뉴런들에 축적될 수 있음을 알 수 있다. 이 정류 전하 발생은 자극전류의 엔벨로프에 의해 규정된 제1 일련의 펄스들의 주파수에 따라 신경 멤브레인 외부의 전기 전하의 분극화를 초래한다. 자극전류 엔벨로프에 의해 규정된 펄스들의 크기와 펄스 폭이 뉴런의 휴식 전위를 여기 임계값으로 상승시키기 위해 뉴런에서 전기 전하의 충분한 축적을 유발하기에 충분한 한, 뉴런의 활동 전위는 유발된다. 알 수 있는 바와 같이, 자극전류 전달의 결과로서 뉴런의 멤브레인에서 충분한 전압이 달성되는 한, 더 작은 펄스 폭의 더 높은 크기의 펄스는 충분한 전기 전하를 발생시키기에 충분하거나, 또는 더 큰 펄스 폭의 더 낮은 크기의 펄스가 충분할 수 있다. 더욱이, 일련의 펄스들의 주파수가 너무 높지 않은 한(즉, 신경 불응 기간보다 길면), 펄스들 각각은 제1 일련의 펄스들의 주파수에 자연적인 엔트레인먼트를 유발하기 위해서 뉴런 내에서 다른 활동 전위를 분리 유발할 것임을 알 수 있다. 그러나 자극전류들의 상이한 파라미터들의 구성들은 더 이른 펄스에 의한 활동 전위의 유발로부터 야기되는 신경 불응 기간의 회복 전에 일부 뉴런들에서 일부 펄스들이 수신되는 결과를 초래할 수 있음을 추가로 알 수 있다. 예를 들어, 제1 주파수에 따라 뉴런들의 특정 유형들 또는 국소성들의 엔트레인먼트를 표적화하고, 제2 주파수에 따라 뉴런들의 다른 유형 또는 국소성 엔트레인먼트를 표적화하기 위해 이러한 방식들이 이용될 수 있다.

[0038] [0043] 이제 도 5를 참조하면, 전하 균형 교류 전기 신호를 환자 뇌의 후두부 영역으로 전달하는 동적 전달을 통해 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 방법의 실시형태의 특정 단계들을 도시하는 순서도가 도시되어 있다. 특히, TCES 시스템은 도 1에 예시된 파형과 유사하거나 유사하지 않을 수 있는 하나 이상의 고주파 직사각형 AC 캐리어 파형들을 디지털 방식으로 먼저 합성할 수 있다는 것이 고려된다. 그 다음 TCES 시스템은, 상기에서 상세히 설명한 바와 같이, 자극전류에서 궁극적으로 원하는 특정 파라미터들에 따라 고주파 캐리어 파형을 진폭 변조하여 궁극적으로 자극전류를 생성할 수 있고, 이 자극전류는 그런 다음 환자에게 전달될 수 있다. 특정 실시형태들에서는, 하나 이상의 기준 전극들을 통한 자극전류의 전달 지점에서 환자에서 전극 접촉 임피던스의 측정이 취해질 수 있다는 것이 추가로 고려된다. 이러한 실시형태들에서는, 자극전류는 자극전류의 성능을 더 잘 최적화하고, 전극 접촉 품질을 확인하고, 그리고 불균일한 자극을 유발할 수 있는 임의의 전류 불균형들 또는 환자에게 불편감을 유발할 수 있는 DC 성분들의 부주의한 생성을 방지하기 위해 제어될 수 있다(이를테면, 고주파 캐리어 파형의 파라미터들을 변경하거나 진폭 변조의 다양한 요인들을 변경함을 통해).

[0039] [0044] 이제 도 6을 참조하면, 예시적인 경두개 교류 동적 주파수 자극(TACS) 시스템의 블록도가 도시되어 있다. 알 수 있는 바와 같이, TACS 시스템의 하나의 예시적인 실시형태는 AC/DC 전원 공급장치, 자극 회로 인쇄 회로 기판(PCB), 전면 패널 PCB, 및 배터리 팩을 포함하고 AC/DC 전원 공급장치에 공급되는 외부 주 전원과 함께 사용하도록 구성된 장치 새시를 포함할 수 있다. 또한, 자극 회로 PCB에 부착될 수 있는, 환자에게 자극전류를 전달하기 위한 환자 케이블이 포함되며, 이 환자 케이블은 우측 활성 전극, 좌측 활성 전극, 및 기준 전극을 갖는다. 이 특정 블록도는 TACS 시스템의 한 가지 예시적인 버전(version)을 도시하지만, 본 명세서에 설명된 시스템들 및 방법들이 달성될 수 있는 유일한 구성은 확실히 아니며, 실제로 TACS 시스템의 실제 물리적 아키텍처(architecture)에 대한 설명들은 독자가 본 명세서에 설명된 시스템들 및 방법들의 특성을 보다 완전히 이해할 수 있도록 순전히 예시적인 목적들을 위한 것으로 이해되어야 하며, 본 명세서에 설명된 발명 대상의 어

떠한 제한들을 나타내거나 부여하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 예를 들어, 제한 없이, 일부 또는 모든 구성요소들이 물리적 장치 내 포함되거나 또는 이러한 구성요소들 중 많은 부분들이 설명된 정확한 형태로 존재하거나 전혀 필요하지 않을 수 있다.

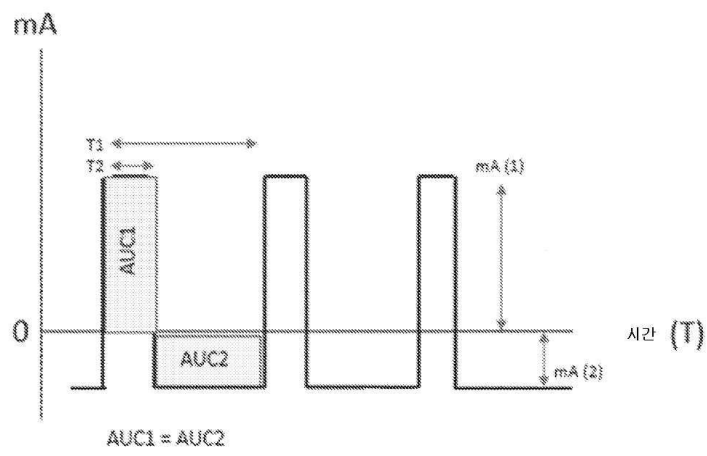
- [0040] [0045] 자극 회로 PCB는 고주파 캐리어 파형의 합성을 포함하여 자극전류의 생성 및 제어와 관련된 TACS의 기능을 제어하기 위한 것일 수 있다. 이와 관련하여, 파형 생성기와 자극전류 생성기 모두 보조 구성요소들(하드웨어 또는 소프트웨어 구성요소들 또는 이들의 조합들일 수 있음)를 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 자극 회로 PCB는 앞서 설명한 도 7과 관련하여 더 자세히 설명한다.
- [0041] [0046] 전면 패널 PCB는 TACS 시스템을 위한 사용자 인터페이스를 지원하기 위한 것으로, 예를 들어 사용자 입력을 위한 수단 및 사용자에게 대한 정보 표시를 위한 수단을 포함할 수 있다. 전면 패널 PCB는 앞서 설명한 도 8과 관련하여 더 자세히 설명한다.
- [0042] [0047] 환자 케이블은 TACS에서 생성된 자극전류를 환자에게 전달하기 위한 것일 수 있다. 환자 케이블은 환자에게 자극전류를 전달하기 위한 2개 이상의 활성 전극들을 포함하거나 이에 연결될 수 있고, 그리고 자극 출력 전압을 결정하고 전극 임피던스를 결정하는 데 사용될 반환 측정들을 위한 하나 이상의 기준 전극들을 추가로 포함하거나 이에 연결될 수 있다. 활성 전극들은 전기 전도성 접촉체가 있는 유연한 기판을 포함할 수 있다. 전두엽 피질 자극들을 위해 구성된 예시적인 실시형태에서, 활성 전극들은 환자의 좌우 유양돌기(mastoid) 영역에 적용될 수 있고, 기준 전극은 환자의 이마에 적용된다. 그러나 다른 유형의 자극에 대해 최적화될 수 있는 다른 구성에서 활성 전극들 및 기준 전극(들)의 배치, 위치 결정, 수량 등이 다를 수 있음을 알 수 있다.
- [0043] [0048] 예시적인 실시형태에서 선택적일 수 있고 의료용 AC/DC 전원 공급장치일 수 있는 전원 공급장치는, 주 전력을 수신하고 해당 주 전원이 시스템의 나머지 부분으로 전달되어 궁극적으로 자극전류를 생성하는 데 사용될 수 있게 하는 전원 공급장치 또는 기타 다른 것일 수 있다. 마찬가지로, 다시 선택적인 구성요소일 수 있고 예시적인 실시형태에서 배터리 관리 시스템도 포함하는 Ni-MH 배터리 팩인 배터리 팩은 주 전력 장애 중에 무정전 전력을 제공하는 역할을 할 수 있으며, 고장, 간헐적 손실들 또는 주 전력 전달 감소 중에 발생할 수 있는 아티팩트(artifact) 생성(스파이크(spike)들, 지터(jitter)들 등)을 방지하는 역할을 할 수 있고, 이러한 아티팩트들은 자극전류 내에 포함될 수 있으며, 이는 피부에 의한 자극의 부주의한 정류 및 DC 전류 성분의 생성을 초래하여 환자 불편감으로 이어질 수 있다. 그러나 자극전류를 생성하는 데 사용되는 주 전력 또는 기타 전류원이 본 명세서에서 설명된 방법들의 성능을 가능하게 하기에 충분한 한, 이러한 구성요소들의 유무는 본 명세서에 개시된 시스템들 또는 방법들에 결정적으로 중요하지 않으며, 이러한 시스템들 또는 방법들은 배터리 팩 또는 전원 공급장치 없이 수행될 수 있음을 알 수 있다.
- [0044] [0049] 이제 도 7을 참조하면, 블록도는 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 경두개 전기자극 시스템의 일 실시형태에 따른 자극 회로 PCB의 특정 하드웨어 및/또는 소프트웨어 구성요소들을 더 상세하게 도시한다. 알 수 있는 바와 같이, 자극 회로 PCB는 도시된 예시적인 실시형태에서 중앙 처리 장치(CPU), 파형 생성기 모듈(module), 파형 변조 모듈, 및 아날로그-디지털(analog-digital) 변환기(ADC)를 포함하는 자극 회로 마이크로컨트롤러(microcontroller)를 포함할 수 있다. 자극 회로 PCB는 또한 디지털-전류원 변환기 모듈, 전압 및 전류 감지 모듈, 디지털 전위차계(pot), Ni-MH 배터리 관리 모듈, 전력 조절 모듈, 및 전면 패널 PCB 및 환자 케이블에 대한 입력들/출력들도 포함한다. 이 특정 블록 다이어그램은 TACS 시스템의 자극 회로의 한 가지 예시적인 버전을 도시하지만, 본 명세서에 기술된 시스템들 및 방법들이 달성될 수 있는 유일한 구성은 확실히 아니며, 실제로 TACS 시스템의 자극 회로의 물리적 및/또는 디지털 아키텍처에 대한 이러한 설명들은 독자로 하여금 본 명세서에 설명된 시스템들 및 방법들의 특성을 보다 충분히 이해할 수 있도록 하기 위해 순전히 예시적인 목적들로 이해되어야 하며, 본 명세서에 기술된 발명 대상의 어떠한 제한들을 나타내거나 부과하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 명세서에 기술된 개개의 모듈들은 하드웨어, 소프트웨어, 또는 하드웨어와 소프트웨어의 조합들로 구현될 수 있으며, 서로 보조 구성요소들을 포함하거나 함께 통합될 수 있음을 또한 이해해야 한다.
- [0045] [0050] CPU는 TACS 시스템의 모든 하드웨어 기능들에 대한 소프트웨어 제어를 제공할 수 있다. CPU는 또한 ADC 모듈로부터 입력들을 수신하고 TACS 시스템 및 그 하위 구성요소들의 기능을 실시간으로 제어하기 위해 이러한 입력들을 기반으로 계산들을 수행할 수 있다.
- [0046] [0051] 캐리어 파형 생성기 모듈은 CPU에 의해 제어될 수 있으며, 듀티 사이클 및 전류 진폭 비를 포함할 수 있는 원하는 특정 파라미터들에 따라 캐리어 파형을 생성할 수 있다. 그 다음 캐리어 파형은 본 명세서에 기술된 자극전류의 디지털 표현을 생성하기 위해 본 명세서에 기술된 단계들을 수행하기 위해 파형 변조 모듈(또한 잠재적으로 CPU에 의해 제어됨)에 의해 제어되는 디지털 전위차계를 통해 캐리어 파형으로 진폭 변조될 수 있다.

바람직한 실시형태에 따르면, 캐리어 파형 및 결과적인 자극전류는 약 100 KHz의 주파수를 갖는다.

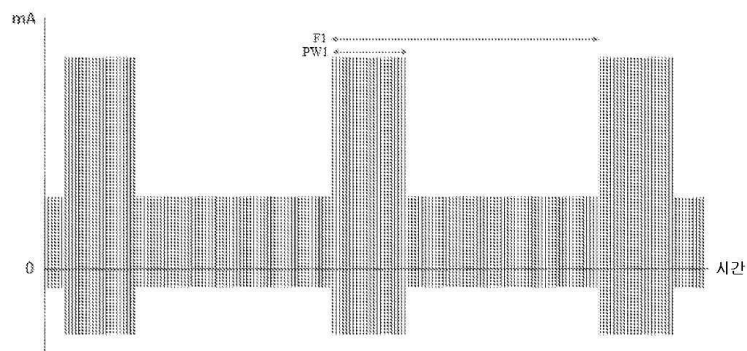
- [0047] [0052] 캐리어 파형의 진폭 변조에 이어, 디지털-전류원 변환기, 즉 자극전류 생성기는 궁극적으로 진폭 변조된 캐리어 파형의 디지털 표현으로부터 환자에게 후속 전달을 위한 실제 자극전류를 생성하는 데 사용될 수 있다. 바람직한 실시형태에 따르면, 자극전류는 약 15 mA이다. 그러나 자극전류 흐름도 상이한 속도들일 수 있음을 알 수 있다.
- [0048] [0053] ADC 모듈은, 자극전류의 실시간 조정을 가능하게 하기 위해, 전압 및 전류 감지 모듈로부터 아날로그 정보를 수신하고 해당 아날로그 정보를 CPU에서 사용할 디지털 정보로 변환하도록 구성될 수 있다. 이러한 아날로그 정보는, 특정 의도된 실시형태들에 따라, 활성 전극 또는 기준 전극으로부터 수신된 정보일 수 있으며, 이는 전극 접촉의 품질, 전기 임피던스 등에 관한 것일 수 있다. 이러한 정보를 사용하여, CPU에 피드백을 제공하고, 예를 들어 기본 파형, 변조 신호(들)의 조정을 통해 동적인 판단들을 자극전류에 대해 실시간으로 행할 수 있거나 또는 자극전류 자체에서 직접 행할 수 있다.
- [0049] [0054] 예시적인 실시형태에서는, 전력 조정 모듈은 또한 마이크로컨트롤러 및 자극 출력 회로의 작동을 위해 전압 공급 레일(rail)들에 대한 전원 공급장치를 조절하기 위해 자극 회로 PCB 내에 또는 자극 회로 PCB와 관련하여 포함될 수 있다.
- [0050] [0055] 이제 도 8을 참조하면, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 경두개 전기자극 시스템의 예시적인 실시형태의 전면 패널의 특정 하드웨어 및/또는 소프트웨어 구성요소들을 도시하는 블록도가 예시되어 있다. 이 예시적인 실시형태에서, 전면 패널은 멤브레인 어레이 스위치(switch) 및 LED 세그먼트 디스플레이 어레이(segment display array)를 포함하는 것을 알 수 있다. 멤브레인 어레이 스위치는 출력 수준, 치료 시간 또는 치료 제어들과 같은 자극전류의 파라미터들에 대한 조정들을 수동으로 입력하기 위해 TECS 시스템의 사용자에게 의해 이용될 수 있다. LED 세그먼트 디스플레이 어레이는 사용자가 이러한 파라미터들과 장치의 전체 상태를 시각적으로 확인하기 위해 볼 수 있다. 전면 패널에 대한 이러한 설명은, 본질적으로 순전히 예시적인 것이며 TECS 시스템의 하나의 예시적인 실시형태에 특정하고, 임의의 전면 패널, 또는 그러한 장치의 어느 위치에 배치된 임의의 패널, 또는 그 안에 포함된 제어들 또는 디스플레이들의 존재, 부재 또는 특정 구성은 순전히 하나의 특정 실시형태만을 예시하는 것이며, 이들 설명들은 본 명세서에 기술된 시스템들 및 방법들의 발명적 양태들에 대한 어떠한 제한들도 가하는 것을 의미하지 않는다는 것을 이해하여야 한다.
- [0051] [0056] 이제 도 9를 참조하면, 알츠하이머 치매 환자를 치료하기 위한 경두개 전기자극 시스템의 실시형태의 전면 패널 사용자 인터페이스의 예시적인 이미지가 도시되어 있다. 전면 패널 사용자 인터페이스는, 예시된 특정 실시형태에 따라, 전류 수준 설정값(즉, 밀리암페어로(in milliamperes)) 또는 심지어 치료 유형과 관련된 영숫자 기호(signifier)일 수 있는 출력, 이를테면 앞서 언급한 주파수 또는 다중 주파수들의 많은 변경들 중 하나에 따른 자극전류의 출력, 또는 치료 양식 내에 내포된 미리 규정된 치료 파라미터들의 전체 세트를 조정하는 것으로부터의 제어들을 포함할 수 있음을 알 수 있다. 치료 시간은 또한 치료 시작 또는 종료를 위한 수동 시작/중지 버튼에 의해서도 조정될 수 있다. 전면 패널 사용자 인터페이스는 또한 배터리 상태(완전 충전, 충전 부족, 충전 잔량 없음 등), 전극 상태 확인(즉, 하나 이상의 전극들의 무접촉 또는 접촉 불량), 또는 다른 상태 표시기들에 포함되지 않은 다른 조건들을 나타낼 수 있는 일반적인 결함 상태와 같은 상태 조건을 나타내기 위한 하나 이상의 상태 LED들을 제한 없이 포함할 수 있다. 그러나 전면 패널 사용자 인터페이스에 대한 이 기술은 본질적으로 순전히 예시적인 것이며, TECS 시스템의 하나의 예시적인 실시형태에 특정하고, 임의의 전면 패널 사용자 인터페이스의 존재, 부재 또는 특정 구성, 또는 그 위 또는 그 내에 포함된 제어들 또는 디스플레이들은 순전히 하나의 특정 실시형태만을 예시하는 것일 뿐이며, 이러한 설명들은 확실히 본 명세서에 기술된 시스템들 및 방법들의 발명적 양태들에 대해 어떠한 제한들도 부여하는 의미가 아니라는 것을 이해하여야 한다.
- [0052] [0057] 위의 설명은 예로서 제공되며 제한되지 않는다. 상기 개시내용이 주어지면, 당업자는 본 명세서에 개시된 본 발명의 범위 및 사상 내에 있는 변형들을 고안할 수 있다. 더욱이, 본 명세서에 개시된 실시형태들의 다양한 특징들은 단독으로 사용될 수 있거나, 또는 서로 다양하게 조합되어 사용될 수 있으며, 본 명세서에 기술된 특정 조합으로 한정되는 것으로 의도되는 것은 아니다. 따라서, 청구범위는 예시적인 실시형태들에 의해 제한되지 않는다.

도면

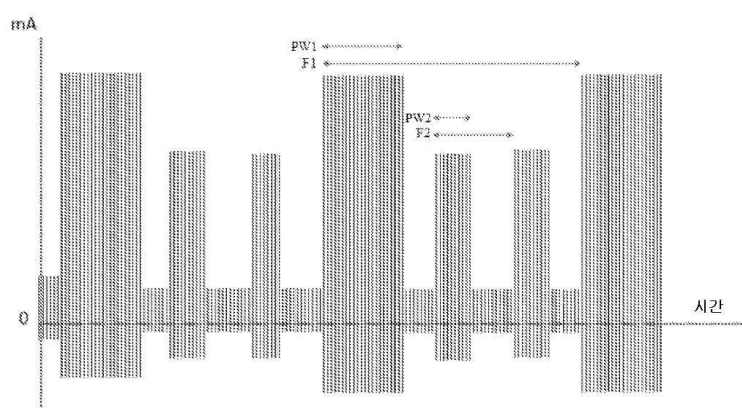
도면1



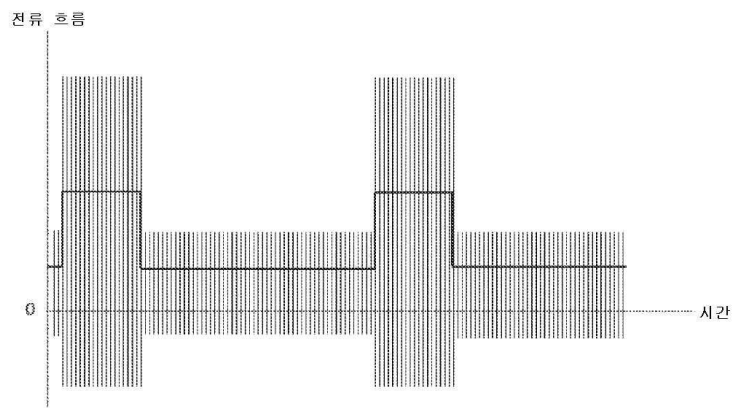
도면2



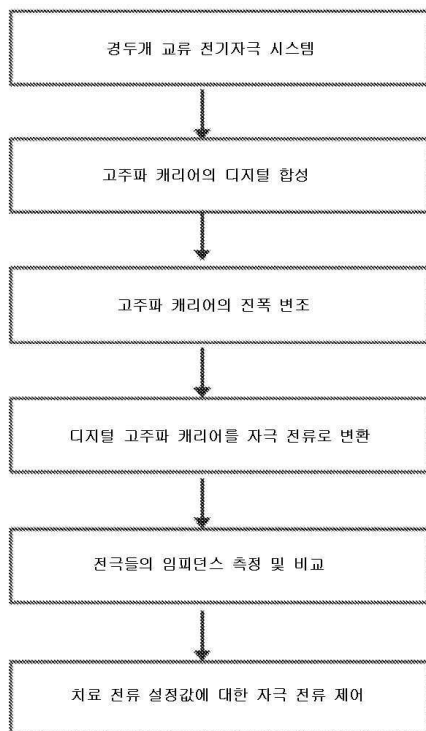
도면3



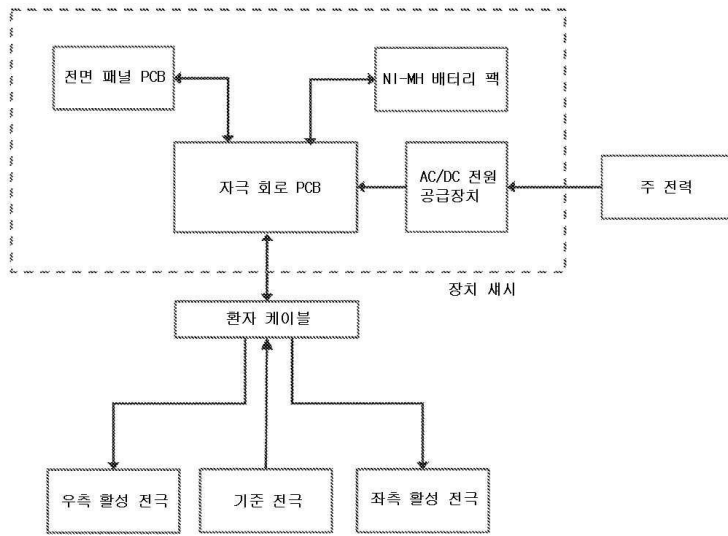
도면4



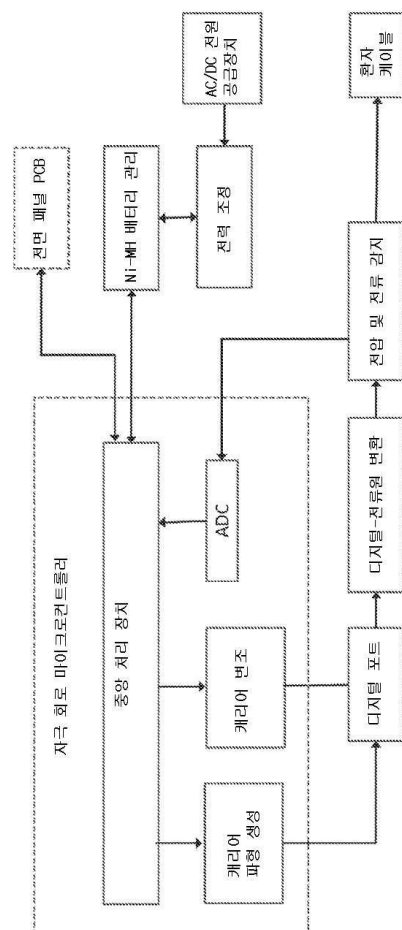
도면5



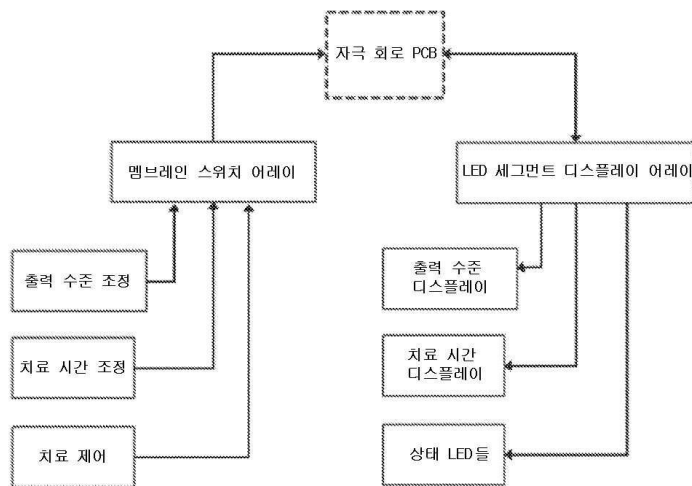
도면6



도면7



도면8



도면9

