(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년10월11일
(11) 등록번호 10-1906884
(24) 등록일자 2018년10월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/05 (2006.01) *A61B 5/053* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-7009422
(22) 출원일자(국제) 2011년09월16일
심사청구일자 2016년09월13일
(85) 번역문제출일자 2013년04월12일
(65) 공개번호 10-2013-0129364
(43) 공개일자 2013년11월28일
(86) 국제출원번호 PCT/US2011/052042
(87) 국제공개번호 WO 2012/037527
국제공개일자 2012년03월22일
(30) 우선권주장
61/403,453 2010년09월16일 미국(US)
(뒷면에 계속)
(56) 선행기술조사문헌
US05215100 A*
(뒷면에 계속)
전체 청구항 수 : 총 10 항

(73) 특허권자
뉴로메트릭스 인코포레이티드
미국 매사추세츠주 02451 월섬 포스 애비뉴 62
(72) 발명자
뵈트허 보니진
미국 매사추세츠주 01754 메이나드 엘름 코트 9
크라이언 마크
미국 매사추세츠주 01754 메이나드 올드 말버러 로드 44
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
문두현

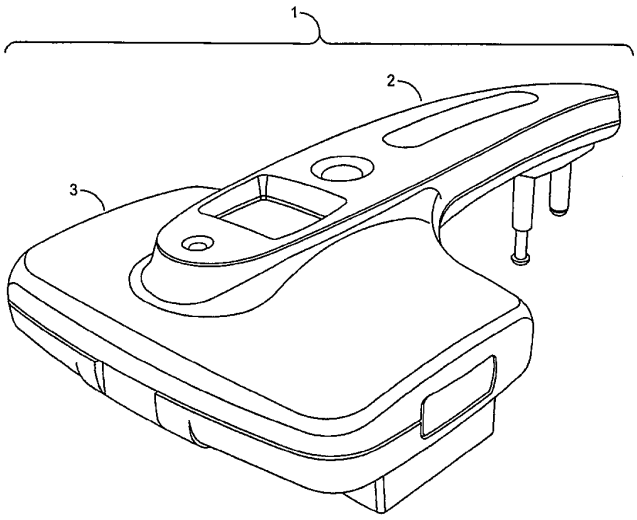
심사관 : 최성수

(54) 발명의 명칭 **비복 신경 전도 속도 및 진폭의 자동 측정 장치 및 방법**

(57) 요 약

비복 신경 전도 속도 및 진폭을 측정하는 장치로서, 상기 장치는, 하우징; 상기 하우징에 장착되어, 인체의 비복 신경을 전기로 자극하는 자극 수단; 상기 하우징에 분리 가능하게 장착되며, 비복 신경 반응을 검출하는 복수의 전극을 포함하는 바이오센서; 상기 하우징에 장착되며, 상기 비복 신경 반응을 전기적으로 취득하기 위해 상기 바이오센서에 전기적으로 접속되는 취득 수단; 상기 하우징에 장착되며, 상기 비복 신경 반응을 디지털화하고, 처리해서 저장하기 위해 상기 취득 수단에 전기적으로 접속되는 처리 수단; 상기 하우징에 장착되며, 상기 비복 신경 반응의 전도 속도 및 진폭을 계산하기 위해 상기 처리 수단에 전기적으로 접속되는 계산 수단; 및 상기 하우징에 장착되어, 상기 비복 신경 전도 속도 및 진폭을 표시하는 디스플레이 수단을 포함하고, 상기 자극 수단 및 상기 바이오센서는 상기 하우징을 조작하여 환자의 해부학적 구조에 위치되게 되어 있다.

대 표 도 - 도1



(72) 발명자
고자니 샤이 엔.
미국 메릴랜드주 02446 부르클린 요크 테라스 38
허브 글렌
미국 매사추세츠주 02493 웨스턴 뉴턴 스트리트 10
콩 수안
미국 메릴랜드주 01720 액톤 푸트남 로드 4
윌리엄스 마이클
미국 매사추세츠주 02176 멜로즈 헨리 애비뉴 24
펜드록 찰스
미국 매사추세츠주 01776 서드베리 티플린 록 로드 23

(56) 선행기술조사문헌
US20070185409 A1*
US04419998 A*
US05327902 A*
US20020173828 A1*
US20050083527 A1
US20070129771 A1
US20070149892 A1
US20070279735 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(30) 우선권주장
61/459,127 2010년12월06일 미국(US)
61/467,857 2011년03월25일 미국(US)
61/516,944 2011년04월11일 미국(US)
61/571,203 2011년06월22일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

휴대용 구성요소 및 단일 환자용 바이오센서를 포함하는 완전 통합형, 휴대용 신경 전도 시험 장치로서, 다수의 전극 쌍으로 구성되는 상기 바이오센서는 상기 휴대용 구성요소에 물리적 및 전기적으로 접속되어 신경 반응을 취득하는 장치.

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

제 41 항에 있어서,

상기 바이오센서는 개개의 전극들에 접속되지 않는 추가의 트레이스들을 포함하며, 상기 트레이스들은 그들 중에서 다양한 조합 패턴들을 형성하고, 상기 휴대용 구성요소에 매립된 전자기기에 의해 디코딩되는 장치.

청구항 53

삭제

청구항 54

제 52 항에 있어서,

상기 다양한 조합 패턴들은, 상기 휴대용 구성요소에의 바이오센서의 적절한 접속; 상기 휴대용 구성요소에 접속되어 있는 바이오센서의 유형; 및 바이오센서 공급자의 식별 중 적어도 하나를 자동으로 인식하기 위한 수단을 제공하는 장치.

청구항 55

제 41 항에 있어서,

상기 휴대용 구성요소와 호환 가능한 바이오센서의 접속을 자동으로 검출해서 바이오센서 유형에 의거한 적절한 시험 셋업을 개시하는 소프트웨어 제어 모듈을 더 포함하는 장치.

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

제 41 항에 있어서,

반응 파형 양태들을 분석하고 후속 자극 강도 레벨들을 제어함으로써 최대 신경 반응을 유발하는데 필요한 자극 강도 레벨을 자동으로 결정하는 소프트웨어 제어 모듈을 더 포함하는 장치.

청구항 59

제 41 항에 있어서,

다수의 전극 쌍으로부터 취득된 파형들로부터 유도된 신경 반응 양태들의 수집에 의거하여 바람직한 기록 전극 쌍을 선택하는 소프트웨어 제어 모듈을 더 포함하는 장치.

청구항 60

제 41 항에 있어서,

자극의 개시 전에 파형 세그먼트에 의거하여 노이즈 레벨을 추정하고, 최고 자극에 의해 유발된 신경 반응의 진폭을 추정함으로써, 평균화된 신경 반응을 형성하는데 필요한 신경 반응의 수를 예측하는 소프트웨어 제어 모듈을 더 포함하는 장치.

청구항 61

제 41 항에 있어서,

평균화된 신경 반응 파형을 형성할 목적으로 다수의 파형이 취득될 때, 이상치(outlier)의 파형들을 거부하는 소프트웨어 제어 모듈을 더 포함하는 장치.

청구항 62

제 61 항에 있어서,

개개의 파형은, 파형들의 이동 평균에 대한 그 상관이 임계값보다 낮거나 또는 파형이 다수의 파형의 일정 시간대의 비교에 의거하여 극값들의 대부분을 소유하면, 이상치로서 분류되는 장치.

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

제 59 항에 있어서,

어느 전극 쌍이 신경 위에 놓이기가 더 쉬웠는지를 판정하기 위해 시험 전에 바람직한 쌍으로서 선택되는 각각의 전극 쌍의 주파수 분포를 분석하는 소프트웨어 제어 모듈을 더 포함하는 장치.

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] [발명자]

[0002] 뵈트허 보니진(Bonniejean Boettcher)

[0003] 크라이언 마크(Marc Cryan)

[0004] 고자니 샤이 엔.(Shai N. Gozani)

[0005] 허브 글렌(Glenn Herb)

[0006] 콩 수안(Xuan Kong)

[0007] 윌리엄스 마이클(Michael Williams)

[0008] 펜드록 찰스(Charles Fendrock)

[0009] [계류 중인 우선권 주장 출원에 대한 참조]

[0010] 본원은 하기의 건들의 이익을 주장한다:

[0011] (i) NC-STAT® SL에 대한 고자니 샤이 엔.에 의해 2010년 9월 16일자로 출원된 계류 중인 미국 특허 가출원 제61/403,453호(대리인 정리 번호: NEURO-50 PROV);

[0012] (ii) NC-STAT® SL에 대한 고자니 샤이 엔.에 의해 2010년 12월 6일자로 출원된 계류 중인 미국 특허 가출원 제61/459,127호(대리인 정리 번호: NEURO-53 PROV);

[0013] (iii) NC-STAT® SL에 대한 고자니 샤이 엔. 등에 의해 2011년 3월 25일자로 출원된 계류 중인 미국 특허 가출원 제61/467,857호(대리인 정리 번호: NEURO-55 PROV);

[0014] (iv) NC-STAT® SL에 대한 뵈트허 보니진 등에 의해 2011년 4월 11일자로 출원된 계류 중인 미국 특허 가출원 제61/516,944호(대리인 정리 번호: NEURO-57 PROV); 및

[0015] (v) NC-STAT® DPNCHECK[TM]에 대한 고자니 샤이 엔. 등에 의해 2011년 6월 22일자로 출원된 계류 중인 미국 특허 가출원 제61/571,203호(대리인 정리 번호: NEURO-58 PROV).

[0016] 5건의 상술한 특허출원은 이로써 본원에 참조로 포함된다.

[0017] [기술 분야]

[0018] 본 발명은 전기생리학적 신호의 산정 장치 및 방법에 관한 것으로, 특히 비복 신경 전도 속도 및 진폭의 산정에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0019] 진성 당뇨병(Diabetes Mellitus("DM"))은 무효한 혈당치 조절을 수반하는 통상 질환이다. 미국에는 2천 5백만명 이상이 DM을 가지고 있으며, 최근에는 세계적으로 이 질병을 가진 사람이 3억 5천만명 이상인 것으로 추산되고 있다. 2가지 주요 형태의 DM이 존재한다. 유형 I의 DM은 일반적으로 어린이 및 청소년에게서 발생하고, 인슐린 호르몬의 1차 결핍에 관련된다. 유형 II의 DM은 통상적으로 50세 이상의 성인에게서 빈번하게 발생하지만, 보다 젊은 연령대에서도 점점 증가하고 있다. 일반적으로 2차 인슐린 결핍으로 진행할 수 있는 인슐린 작용에 대한 내성으로서 발병되는 복잡한 질병이다. 유형 I 및 유형 II의 DM의 원인은, 유전적, 환경적, 및 생활 양식의 위험 요인이 인지되고 있지만, 완전히 알려져 있지는 않다.

[0020] 매우 높거나 낮은 혈당치가 위험하지만, DM-연관된 질병률 및 사망률의 주된 근원은 이 질병의 장기간의 거대혈관 및 미세혈관 합병증이다. 거대혈관 합병증은 심근 경색("심장 마비") 및 뇌졸중과 같은 심혈관 이벤트를 의미한다. 미세혈관 합병증은 DM을 가진 사람의 신경, 눈, 신장에 대한 병리학적 손상을 의미한다.

[0021] DM의 가장 일반적인 미세혈관 합병증은 신경장애, 또는 신경 손상이다. 당뇨병성 신경장애는 DM을 가진 사람의 60% 이상에서 발생한다. 당뇨병성 신경장애는 대형 유수 신경 섬유와, 소형 유수 및 무수 신경 섬유와, 자율 신경에 대한 손상을 포함할 수 있다. 당뇨병성 신경장애의 가장 일반적인 형태는 종종 당뇨병성 말초 신경장애("DPN")라고 하는 대형 섬유 형태의 질병이다. DPN은 통증 및 장애를 초래하고, 하지 절단으로 될 수 있는 족부 궤양의 주된 촉발원이다.

[0022] DPN의 심각한 결과 때문에, 이 DM 합병증의 조기 발견, 및 신경장애의 진행을 방지하거나 둔화하기 위한 개입이 가장 중요하다. 불행히도, 가장 개입하기 쉬울 수 있을 때, 특히 조기에 DPN을 발견하는 것은 난제이다. DPN

을 발견하고 관찰하는 현재의 방법은, 임상 평가(간단한 건강 진단으로 얻은 증상 및 징후를 포함)로부터, 5/07/10-g 모노필라멘트 테스트(환자의 족부에 "낚싯줄" 가닥이 눌리는 경우, 환자가 "낚싯줄" 가닥이 만곡되기 전에 접촉을 검출하는 것이 목적), 음차 테스트(환자의 엄지발가락에 대하여 진동하는 소리굽쇠를 위치시킬 경우, 환자가 소리굽쇠의 진동을 검출하는 것이 목적), 및 정량 진동 지각 시험(환자에 의해 검출 가능한 진동의 크기를 측정하기 위해 전자기기를 사용하는 경우)을 포함하는 다양한 테스트에까지 이른다. 이들 모든 방법은 유용성을 가지고 있기는 하지만, 주관적이며, 부적합한 민감도 또는 특이성을 갖거나, 또는 두 가지 모두일 수 있으며, 열악한 재현성을 갖는다. DPN의 평가를 위한 "최적 기준(gold standard)" 방법은 신경 전도 검사이다. 신경 전도 검사에 있어서, 신경은 신경을 따르는 제 1 위치에서 전기로 자극되고 나서, 신경을 따르는 제 2 위치에서 신경의 전기적 반응이 검출된다. 여럿 가운데에서도, 신경이 신호를 전도하는 속도("신경 전도 속도(the nerve conduction velocity)") 및 유발 신호의 크기("진폭(the amplitude)")가 신경장애의 믿을 수 있는 지표이다. 전술한 기술과는 달리, 신경 전도 시험은 객관적이며, 민감하고, 분명하며, 재현 가능하다. 결과적으로, 가장 임상적인 가이드라인은 믿을 수 있는 진단을 위해 신경 전도 시험에 의한 DPN의 확인을 제안한다.

[0023] 그 기술적 및 임상적 속성에도 불구하고, 신경 전도 시험은 현재 DPN의 발견 및 감시에 폭넓게 사용되고 있지 않다. 그 이유는 종래의 전기진단 장비를 사용하여 전문가, 일반적으로 신경과 전문의에 의해 수행될 경우에 검사의 제한된 유용성, 복잡성 및 고비용을 포함하기 때문이다. 채택을 위한 이러한 장애물을 극복하기 위해, 자동화 및 다른 기술을 통해 신경 전도 연구를 간소화해서 접근성을 증가시키기 위한 다양한 디바이스가 개발되고 있다. 예컨대, 사전 제작된 신경 전용 전극 어레이를 사용하여, 신경 전도 검사에 필요한 기술적인 단계들을 대체로 자동화하는, 신경 전도 측정을 수행하는 디바이스가 개발되고 있다(예컨대, 고자니 등에 의한 미국 특허 제5,851,191호 및 고자니 등에 의한 미국 특허 제7,917,201호 참조). 종래 기술에서 발견된 다른 관련 해법(스피츠(Spitz) 등에 의한 미국 특허 제5,215,100호 참조)은 신경으로부터 자극 및 기록하는데 필요한 모든 전극이 상기 디바이스에 의해 고정되어 있는 수근골 증후근(CTS(Carpal Tunnel Syndrome))의 산정을 위한 장치이다.

[0024] 이들 종래의 해법은 다수의 결점이 있다. 종래 기술에 기술된 모든 디바이스는 범용(즉, 다신경, 다용도) 신경 전도 시험 디바이스이거나, 또는 CTS의 산정을 위한 정중 신경의 평가를 위해 특별히 설계된 디바이스이다. 범용 디바이스는, 당연히, 다수의 상이한 신경의 다양한 해부학적 및 전기생리학적 양태에 적응해야만 한다. 결과적으로, 제한된 맞춤식만이 가능하며, 범용 디바이스의 유저에게는 개별 전극의 배치, 심지어는 사전 구성된 전극 어레이와 같은 변형의 원인을 다루어야 할 책임이 따른다. 결과적으로, 종래의 해법에 관한 신경 전도 측정을 간략화해도, 여전히 범용 시험 디바이스는 신경 전도 시험 절차를 적절히 수행하기 위해 응분의 트레이닝을 필요로 한다. 또한, 정중 신경의 평가를 위해 특별히 설계된 종래 기술의 디바이스는 비복 신경의 산정인 본 발명의 요건에 대한 관련성이 적다. 이에 대한 주된 이유는 비복 신경(DPN의 산정에 사용됨)의 해부학 및 전기생리학이 정중 신경(CTS의 산정에 사용됨)의 것과는 실질적으로 다르기 때문이다. 그러므로, 정중 신경의 시험을 위해 특별히 설계된 디바이스는 비복 신경을 시험하는데 사용될 수 없다. 범용 시험 디바이스에 의한 다른 쟁점은, 2가지 별개의 성분, 즉 신경 전도 시험을 수행하는데 필요한 전자 회로를 가진 디바이스, 및 시험될 특정 신경의 고유한 특징과 공통의 시험 디바이스 사이에 인터페이스를 제공하는 신경 전용 전극 어레이를 필요로 한다는 점이다. 이 2성분 요건은, 특히 신경 전도 시험에서의 주된 원가 동인(cost driver)인 전극 어레이의 사이즈를 줄이는 능력을 규제하기 때문에, 시험 비용을 줄이려는 시도를 제한한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0025] 본 발명은 완전 통합형, 휴대용 비복 신경 전도 시험 디바이스이다. 비복 신경은 신체의 종아리 및 발목 부위에 위치된 감각 전용 신경이다. 비복 신경 전도는 DPN의 표준 및 양적 생물지표이다. 비복 신경 전도 시험은 높은 진단 감도를 가진 DPN을 발견하고, 신경장애의 임상적 증거로 되기 전에 이상을 알린다.

[0026] 비복 신경 전도는 유수 섬유 손실의 형태학적 심각성에 상관이 있기 때문에, 족부 궤양 위험을 예측한다.

[0027] 이 신규한 디바이스의 목적은, 2가지 공통의 비복 신경 전도 파라미터: 즉 개시 전도 속도(이하, "CV"로 약기함) 및 감각 반응 진폭(이하, "진폭"이라 기재함)을 쉽고, 빠르고, 정확하게 발견해서 보고하는 것이다. "완전 통합형(fully-integrated)"이라는 용어는, 비복 신경의 신경 전도 시험을 수행하는데 필요한 모든 구성요소가 2개 이상의 개별 구성요소(예컨대, 케이블에 의해 연결된 전극 어레이 및 시험 도구)가 아니라, 단일의

물리적 유닛으로 합체됨을 의미한다. "휴대용(hand-held)"이라는 용어는, 환자 자신의 팔다리가 위치해야 하는 고정된 장치라기 보다는, 신경을 시험하기 위해 자격자에 의해 디바이스가 환자에게 적용됨을 의미한다. "완전 통합형" 및 "휴대용"의 특징은 신규하고 비자명한 기술적인 진전을 필요로 한다.

[0028] 본 발명은 종래기술의 결점을 다룬다. 먼저, 본 디바이스는 비복 신경의 시험에 대하여 설계되어 최적화되어 있다. 결과적으로, 시험 절차는, 누구든 30 내지 60분이면 교육받을 수 있고, 그 후에 정확한 비복 신경 전도 결과를 얻을 수 있을 정도로도 실질적으로 간략화 및 자동화되어 있다. 또한, 비복 신경 분야에 집중되어 있음으로 인해, 상기 시험 절차는 시험 기간이 통상적으로 단 15초 내지 30초일 정도로 자동화되어 있다. 비복 신경 분야에 집중되어 있는 다른 이점은 하드웨어 및 일회용 성분의 비용이 종래기술에 개시된 범용의 디바이스에 비해 실질적으로 감소되어 있다는 점이다.

과제의 해결 수단

[0029] 본 발명의 바람직한 일 형태에 있어서, 비복 신경 전도 속도 및 진폭을 측정하는 장치로서,

[0030] 하우징;

[0031] 상기 하우징에 장착되어, 인체의 비복 신경을 전기로 자극하는 자극 수단;

[0032] 상기 하우징에 분리 가능하게 장착되며, 상기 자극 수단에 의해 유발된 비복 신경 반응을 검출하는 복수의 전극을 포함하는 바이오센서;

[0033] 상기 하우징에 장착되며, 상기 바이오센서에 의해 검출된 비복 신경 반응을 전기적으로 취득하기 위해 상기 바이오센서에 전기적으로 접속되는 취득 수단;

[0034] 상기 하우징에 장착되며, 상기 취득된 비복 신경 반응을 디지털화하고, 처리해서 저장하기 위해 상기 취득 수단에 전기적으로 접속되는 처리 수단;

[0035] 상기 하우징에 장착되며, 상기 처리된 비복 신경 반응의 전도 속도 및 진폭을 계산하기 위해 상기 처리 수단에 전기적으로 접속되는 계산 수단; 및

[0036] 상기 하우징에 장착되어, 상기 비복 신경 전도 속도 및 진폭을 표시하는 디스플레이 수단을 포함하고,

[0037] 상기 자극 수단 및 상기 바이오센서는 상기 하우징을 조작하여 환자의 비복 신경 부근의 해부학적 구조에 위치되게 되어 있는 장치가 제공된다.

[0038] 본 발명의 바람직한 다른 형태에 있어서, 비복 신경 전도 속도 및 진폭을 측정하는 장치로서,

[0039] 하우징;

[0040] 상기 하우징에 장착되어, 인체의 비복 신경을 전기로 자극하는 자극 수단;

[0041] 상기 자극 수단에 의해 유발된 비복 신경 반응을 검출하는 복수의 전극을 포함하는 유형의 바이오센서를 상기 하우징에 분리 가능하게 장착하기 위한 상기 하우징상의 자리(seat);

[0042] 상기 자리에 장착된 바이오센서에 대한 전기적 접속을 위해, 또한 상기 바이오센서에 의해 검출된 비복 신경 반응을 전기적으로 취득하기 위해 상기 하우징에 장착되는 취득 수단;

[0043] 상기 하우징에 장착되며, 상기 취득된 비복 신경 반응을 디지털화하고, 처리해서 저장하기 위해 상기 취득 수단에 전기적으로 접속되는 처리 수단;

[0044] 상기 하우징에 장착되며, 상기 처리된 비복 신경 반응의 전도 속도 및 진폭을 계산하기 위해 상기 처리 수단에 전기적으로 접속되는 계산 수단; 및

[0045] 상기 하우징에 장착되어, 상기 비복 신경 전도 속도 및 진폭을 표시하는 디스플레이 수단을 포함하고,

[0046] 상기 자극 수단 및 상기 자리에 분리 가능하게 장착된 바이오센서는 상기 하우징을 조작하여 환자의 비복 신경 부근의 해부학적 구조에 위치되게 되어 있는 장치가 제공된다.

[0047] 본 발명의 바람직한 다른 형태에 있어서, 비복 신경 전도 속도 및 진폭을 측정하는 장치로서,

[0048] 신경 전도 시험 디바이스의 하우징에 분리 가능하게 장착되어 상기 하우징과 함께 이동하게 되어 있는 바이오센

서를 포함하고, 상기 바이오센서는 상기 신경 전도 시험 디바이스에 의해 유발된 비복 신경 반응을 검출하기 위한 복수의 전극 및 상기 신경 전도 시험 디바이스에 상기 복수의 전극을 전기적으로 접속하기 위한 전기 커넥터를 포함하는 장치가 제공된다.

[0049] 본 발명의 바람직한 다른 형태에 있어서, 비복 신경 전도 속도 및 진폭을 측정하는 방법으로서,

[0050] 바이오센서가 신경 전도 시험 디바이스의 하우징과 함께 이동하도록, 바이오센서를 상기 하우징에 분리 가능하게 장착하는 단계;

[0051] 상기 신경 전도 시험 디바이스가 인체의 비복 신경을 전기로 자극하도록 배치되고, 상기 바이오센서가 자극 수단에 의해 유발된 비복 신경 반응을 검출하도록 배치되게, 상기 신경 전도 시험 디바이스의 하우징을 배치하는 단계;

[0052] 상기 신경 전도 시험 디바이스를 이용하여, 비복 신경을 전기로 자극하고, 상기 바이오센서에 의해 검출된 상기 비복 신경 반응을 취득하는 단계; 및

[0053] 상기 취득된 비복 신경 반응을 처리하고, 상기 처리된 비복 신경 반응의 전도 속도 및 진폭을 결정하는 단계를 포함하는 방법이 제공된다.

[0054] 본 발명의 바람직한 다른 형태에 있어서, 휴대용 구성요소 및 단일 환자용 바이오센서를 포함하는 완전 통합형, 휴대용 신경 전도 시험 장치로서, 상기 바이오센서는 상기 휴대용 구성요소에 물리적 및 전기적으로 접속되어 신경 반응을 취득하는 장치가 제공된다.

[0055] 본 발명의 바람직한 다른 형태에 있어서, 신경 반응을 검출하는 바이오센서로서,

[0056] 기판;

[0057] 상기 기판에 장착되어, 상기 신경 반응을 검출하는 복수의 전극; 및

[0058] 상기 기판에 의해 지지되어, 상기 바이오센서의 재사용을 결정하는 바이오센서 재사용 코드를 포함하고,

[0059] 상기 바이오센서 재사용 코드는 해당 바이오센서에 무작위로 할당되는 바이오센서가 제공된다.

[0060] 본 발명의 바람직한 다른 형태에 있어서, 신경 반응을 검출하는 복수의 바이오센서를 포함하는 키트로서,

[0061] 상기 바이오센서들 각각은 기판, 상기 기판에 장착되어 신경 반응을 검출하는 복수의 전극, 및 상기 기판에 의해 지지되어 상기 바이오센서의 재사용을 결정하는 바이오센서 재사용 코드를 포함하고,

[0062] 상기 바이오센서 재사용 코드는 상기 키트 내의 바이오센서들 간에서 무작위로 변하는 키트가 제공된다.

[0063] 본 발명의 바람직한 다른 형태에 있어서, 시험기와 관련하여 바이오센서의 재사용을 판정하는 방법으로서,

[0064] 해당 바이오센서에 무작위로 할당된 바이오센서 재사용 코드를 포함하는 바이오센서를 상기 시험기에 접속하는 단계;

[0065] 상기 접속된 바이오센서와 연관된 상기 바이오센서 재사용 코드를 식별하는 단계;

[0066] 상기 식별된 바이오센서 재사용 코드를, 상기 시험기에 사전에 접속된 바이오센서들과 연관된 바이오센서 재사용 코드들과 비교하는 단계; 및

[0067] 상기 비교에 의해, 상기 식별된 바이오센서 재사용 코드와 상기 사전에 접속된 바이오센서들로부터의 코드들이 바이오센서 재사용 코드들의 무작위 분포로부터 개연성이 적은 패턴을 형성하는 것으로 지시되면, 상기 바이오센서가 재사용되고 있다고 판정하거나, 또는 전술한 패턴이 바이오센서 재사용 코드들의 무작위 분포로부터의 개연성이 있으면, 상기 바이오센서가 재사용되고 있지 않다고 판정하는 단계를 포함하는 방법이 제공된다.

[0068] 본 발명의 바람직한 다른 형태에 있어서, 시험기와 관련하여 바이오센서의 재사용을 방지하는 방법으로서,

[0069] 해당 바이오센서에 무작위로 할당된 바이오센서 재사용 코드를 포함하는 바이오센서를 상기 시험기에 접속하는 단계;

[0070] 상기 접속된 바이오센서와 연관된 상기 바이오센서 재사용 코드를 식별하는 단계;

[0071] 상기 식별된 바이오센서 재사용 코드를, 상기 시험기에 사전에 접속된 바이오센서들과 연관된 바이오센서 재사용 코드들과 비교하는 단계; 및

[0072] 상기 비교에 의해, 상기 식별된 바이오센서 재사용 코드가 바이오센서 재사용 코드들의 무작위 분포의 일부인 것으로 지시되면, 상기 시험을 진행시키거나, 또는 상기 비교에 의해, 상기 식별된 바이오센서 재사용 코드가 바이오센서 재사용 코드들의 무작위 분포의 일부가 아닌 것으로 지시되면, 상기 시험의 진행을 방지하는 단계를 포함하는 방법이 제공된다.

[0073] 본 발명의 바람직한 다른 형태에 있어서, 바이오센서를 시험 디바이스에 접속하기 위한 어댑터로서, 상기 어댑터에 의해 지지되어, 상기 바이오센서의 재사용을 결정하는 바이오센서 재사용 코드를 포함하고, 상기 바이오센서 재사용 코드는 상기 어댑터에 의해 상기 시험 디바이스에 제시되는 어댑터가 제공된다.

도면의 간단한 설명

[0074] 본 발명의 이들 및 다른 목적 및 특징은, 유사한 번호가 유사한 부품을 지칭하고 있는 첨부도면과 함께 고려되는, 본 발명의 바람직한 실시예들에 대한 하기의 상세한 설명에 의해 더 완전히 개시되거나 또는 더 분명해질 것이다.

도 1은 본 발명에 따라 형성된 신규한, 완전 통합형, 휴대용 비복 신경 전도 시험 디바이스의 개략도.

도 2는 환자의 팔다리에 위치된 도 1의 시험 디바이스를 도시하는 개략도.

도 3은 도 1에 도시된 시험 디바이스의 저부의 개략도.

도 3a 및 도 3b는 도 1에 도시된 시험 디바이스의 스프링 장전식 캐소드의 바람직한 구조 상세를 도시하는 개략적인 단면도.

도 4는 바이오센서, 발포 패드, 및 디바이스 헤드를 포함하는 도 1의 시험 디바이스의 선택된 부분들을 도시하는 개략도.

도 5는 도 1에 도시된 시험 디바이스의 상부의 개략도.

도 6은 바이오센서의 상부의 개략도.

도 6a는 도 6에 도시된 바이오센서의 개략적인 측면도.

도 6b는 도 6에 도시된 바이오센서의 개략적인 단부면도.

도 7은 도 6에 도시된 바이오센서의 상부의 다른 개략도.

도 7a는 도 6의 7A-7A 선을 따라 취한 개략적인 단면도.

도 7b는 도 6의 7B-7B 선을 따라 취한 개략적인 단면도.

도 7c는 도 6에 도시된 바이오센서의 트레이스들의 선택된 부분들의 확대 개략도.

도 8은 도 1에 도시된 시험 디바이스의 고급 하드웨어 개략도.

도 9는 2개의 기록 채널로부터의 비복 신경 반응을 도시하는 개략도.

도 10은 비복 신경 반응의 알고리즘 분석의 일례.

도 11은 비복 신경 반응 파형 양태를 결정하는 방법의 일례.

도 12는 도 1의 시험 디바이스에 대한 바람직한 제어 알고리즘의 고급 기능 개략도.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0075] 디바이스 설명

[0076] 본 발명은 완전 통합형, 휴대용 비복 신경 전도 시험 디바이스이다. 상기 디바이스는 종아리 및 발목 부위의 인체 비복 신경의 비침습성 신경 전도 측정 전용으로 설계된다. 비복 신경은 경골 및 공통 비골 신경(좌골 신경의 분기 신경)의 분기 신경인 정중 및 외측 비복 피부 신경의 병합으로 형성된 거의 전적으로 감각 신경이다. 비복근의 말단 1/3 지점에서의 형성 후에, 비복 신경은 후외측 측부에서 다리를 따라, 비복 건초에까지 이르는 외측 복사뼈의 후부로 내려가서, 그것이 분기하는 5번째 발가락의 외측 융기에 이른다. 비복 신경은 감각 신호

를 다리의 후외측 코너로부터 외측 족부 및 5번째 발가락에 전달한다.

[0077] 비복 신경 전도는 DPN의 표준 및 양적 생물지표이다. 비복 신경 전도 시험은 높은 진단 감도를 가진 DPN을 발견하고, 신경장애의 임상적 증거로 되기 전에 이상을 알린다. 비복 신경 전도는 유수 섬유 손실의 형태학적 심각성에 상관이 있기 때문에, 족부 궤양 위험을 예측한다.

[0078] 비복 신경을 평가할 수 있는 다양한 신경 전도 방법론이 존재한다. 예컨대, 상기 신경은 발목에 있는 신경을 자극하고 나서 종아리까지 공지된 거리로 수행된 후에 신경 반응을 측정함으로써 순방향적으로 시험될 수 있거나, 또는 상기 신경은 종아리에 있는 신경을 자극하고 나서 발목까지 공지된 거리로 수행된 후에 신경 반응을 측정함으로써 역방향적으로 시험될 수 있다.

[0079] 비복 신경의 신경 전도 시험에서의 다른 방법론적 인자는 일반적으로 약 8㎝에서 16㎝까지 가변하는 자극 지점과 기록 지점간의 거리를 포함한다. 비복 신경의 신경 전도 시험과 연관된 다른 방법론적 인자는 기록 전극들의 형상, 사이즈, 및 그들간의 거리를 포함하는 구성이다. 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서, 비복 신경은 9.22㎝의 자극-기록간 거리로 순방향적으로 시험된다. 바람직한 기록 전극 구성은 하기의 바이오센서의 기재 부분에 제공된다

[0080] 본 발명의 목적은 2가지 공통의 비복 신경 전도 파라미터: 즉 개시 전도 속도(이하, "CV"로 약기함) 및 감각 반응 진폭(이하, "진폭"이라 기재함)을 쉽고, 빠르고, 정확하게 발견해서 보고하는 것이다. "완전 통합형(fully-integrated)"이라는 용어는, 비복 신경의 신경 전도 시험을 수행하는데 필요한 모든 구성요소가 2개 이상의 개별 구성요소(예컨대, 케이블에 의해 연결된 전극 어레이 및 시험 도구)가 아니라, 단일의 물리적 유닛으로 합체됨을 의미한다. "휴대용(hand-held)"이라는 용어는, 환자 자신의 팔다리가 위치해야 하는 고정된 장치라기 보다는, 신경을 시험하기 위해 자격자에 의해 디바이스가 환자에게 적용됨을 의미한다. "완전 통합형" 및 "휴대용"의 특징은 신규하고 비자명한 기술적인 진전을 필요로 한다.

[0081] 본 발명의 전체적인 모습은 도 1에 제공된다. 도시된 바와 같이, 본 발명은 좁은 핸들(2)과 헤드(3)를 가진 단일의 완전 통합형 휴대용 디바이스(1)를 포함한다. 바람직한 실시예에 있어서, 디바이스(1)는 길이가 19.0㎝이며, 헤드(3)의 가장 넓은 지점에서의 폭이 11.5㎝이다. 가장 중요한 치수는 디바이스(1)의 캐소드(10)(도 3 참조)(신경 자극 지점)와 바이오센서(30)상의 전극들(41, 43)의 중심과의 사이의 거리이다. 바이오센서(30)가 바이오센서 포트(16)(도 3 참조)에 놓이면, 전극들(41, 43)은 캐소드(10)에 가장 가까워진다. 그 거리(즉, 캐소드(10)와 전극들(41, 43)간의 거리)는 캐소드(10)를 통한 신경 자극 지점과 전극들(41, 43)에서의 유발성 신경 충동의 도달 사이의 전도 거리를 나타낸다. 이 거리는 바람직한 구조에서는 9.22㎝이고, 후술하는 바와 같이, CV를 계산하는데 사용된다.

[0082] 본 발명의 바람직한 사용은 도 2에 도시된다. 도시된 바와 같이, 디바이스(1)는 (i) 자극 프로브(10, 11)(도 3 참조)가 외측 발목뼈("외측 복사뼈(lateral malleoulus)")(6) 바로 뒤의 다리에 기계적으로 접촉하고, (ii) 디바이스(1)의 내측 에지(팔다리에 따라 두 측부(8 또는 9) 중 하나)가 아킬레스건과 대략 정렬된 상태로 환자의 종아리(7)에 바이오센서(30)가 접촉하도록, 환자의 하지(5)의 측부에 대하여 위치된다. 비복 신경의 신경 전도를 신뢰도 있게 측정하기 위해서는, 디바이스(1)는 환자의 해부학적 하지 구조에 합치하도록 충분한 자유도를 가져서, 특정 디바이스 구성요소(즉, 자극용 전극들 및 검출용 전극들)의 환자와의 견고하고 안정적인 접촉을 고려해야만 한다. 이 견고한 전기 접촉을 달성하기 위한 수단은 상세히 후술된다.

[0083] 도 3은 디바이스(1)의 바람직한 실시예의 저면도이다. 이 도면은 환자와 접촉하는 표면들을 도시한다. 디바이스(1)가 도 2에 도시된 방식으로 환자에 대하여 위치될 때, 비복 신경을 전기로 자극하기 위한 2개의 스테인리스 스틸제 프로브(10, 11)가 존재한다. 캐소드(10)는 그 스프링 장전식 구조로 인해 핸들(2)에 대하여 가변적인 높이를 갖는다. 바람직한 실시예에 있어서, 이 가변적인 높이는 핸들(2)로부터 2.5㎝(압축된 상태) 내지 3.3㎝(압축해제된 상태)의 범위이다. 애노드(11)는, 바람직한 실시예에서는 핸들로부터 2.3㎝에 고정되는, 핸들(2)에 대하여 일정한 높이를 갖는 것이 바람직하다. 가변적인 길이의 캐소드(10)는, 비평면이며 환자마다 변하는 형태를 갖는 환자의 발목 부근의 해부학적 구조와 두 자극용 프로브(10, 11)의 견고한 접촉이 가능하도록 자유도를 제공하는 한, 신규한 것이다. 환자의 피부와의 직접 접촉에 의해 자극용 프로브(10, 11)를 통해 비복 신경을 전기로 자극하는 것이 가능하더라도, 프로브-피부간 계면의 임피던스를 줄이도록 각 프로브의 외측 선단에 소량의 전도성 히드로겔을 사용하는 것이 바람직하다.

[0084] 도 3a 및 도 3b는 스프링 장전식 캐소드(10)의 한 가지 바람직한 구조를 도시한다. 특히, 본 발명의 이 형태에서, 디바이스(1)는 디바이스(1)의 본체를 형성하는 플라스틱 엔클로저(300)를 포함하고, 플라스틱 엔클로저

(300)는 내부에 캐소드(10)를 슬라이드식으로 수용하는 관형 돌출부(305)를 포함한다. 스프링(310)은 캐소드(10)의 근위 단부와 플라스틱 엔클로저(300)에 형성된 자리(315) 사이에 구속된다. 패스너(320)는 필요에 따라 캐소드(10)의 근위 단부에 스프링(310)을 고정하는데 사용될 수 있다. 가요성 케이블(325)은 캐소드(10)를 자극원에 전기적으로 접속한다. 도 3a 및 도 3b에는 고정된 애노드(11)도 도시되어 있다.

[0085] 디바이스(1)는 환자의 발목뼈 부근의 피부 표면 온도의 비접촉식 측정을 위해 적외선 온도계(14)(도 3 참조)를 포함한다. 후술하는 바와 같이, 이 온도 측정은 신경 전도 결과에 대한 온도의 영향을 보상하는데 사용된다. 비복 신경과 연관된 불규칙한 피부 표면 형태에서 신뢰도 있는 온도 측정이 이루어질 수 있게 하기 때문에, 비접촉식 온도 측정 디바이스의 사용은 본 발명의 중요한 양태이다.

[0086] 디바이스(1)의 헤드(3)는 환자에게 생체전기 계면을 제공하는 바이오센서(30)를 지지한다. 상세히 후술하는 바이오센서(30)는 일회용이며, 환자들마다 교체되어야 한다. 바이오센서(30)는 양면에 비영구식 접착제가 제공되어 있는 발포 패드(31)(도 3 및 도 4 참조)에 의해 디바이스(1)에 고정되고, 발포 패드(31)의 내면상의 접착제는 발포 패드를 디바이스(1) 헤드(3)에 대하여 분리 가능하게 고정하고, 발포 패드(31)의 외면상의 접착제는 바이오센서(30)를 발포 패드에 대하여 분리 가능하게 고정한다. 발포 패드(31)는 일회용이지만, 환자와 직접 접촉하지는 않기 때문에, 다수의 환자들에게 사용될 수 있다.

[0087] 발포 패드(31)는 도 4에 보다 상세히 도시된다. 발포 패드의 일면(32)은 디바이스(1)의 헤드(3)의 저면에 부착하고, 타면(33)은 바이오센서(30)의 환자 비접촉면에 부착한다. 바람직한 실시예에 있어서, 발포 패드(31)는 두께가 2.2㎝이다. 다양한 유형의 발포체가 사용될 수 있지만, 바람직한 실시예에서는, 폴리우레탄 발포체가 사용된다. 디바이스(1)가 도 2에 도시된 바와 같이 환자의 다리에 대하여 눌리면, 발포 패드가 다양한 자유도를 제공해서, 바이오센서(30)는 환자의 피부와의 완전한 접촉을 달성하도록 환자의 해부학적 구조에 합치할 수 있다. 전극들(41, 42, 43, 44 및 45)(도 3 참조)과 환자의 피부 사이의 균일하고 완전한 접촉은 환자의 다양한 해부학적 구조에 대하여 고품질의 신경 전도 신호를 취득하는 것을 가능하게 한다. 전극들과 환자의 피부의 균일하고 완전한 접촉을 달성함에 있어서의 발포 패드(31)의 사용은 신규하고 비자명한 것이다. 바이오센서(30)는 바이오센서 포트(16)를 통해 디바이스(1)의 내부 전자기기에 접속된다.

[0088] 따라서, 디바이스(1)는 (i) 자극용 전극들과 환자의 피부 사이의 신뢰도 있는 전기적 접촉을 보장하는 신규한 수단(즉, 스프링 장전식 캐소드(10) 및 고정된 위치의 애노드(11)), 및 (ii) 검출용 전극들과 환자의 피부 사이의 신뢰도 있는 전기적 접촉을 보장하는 신규한 수단(즉, 바이오센서(30)를 지지하기 위한 발포 패드(31)의 사용)을 포함한다는 것이 분명해진다.

[0089] 디바이스(1)의 헤드(3)는, 바람직한 실시예에서는, 폭넓게 이용가능한 3V 리튬이온 배터리(CR123A)인 배터리(109)(도 8 참조)의 교체를 위해 착탈식 도어를 가진 배터리실(18)(도 3 참조)을 포함한다. 미니 USB 포트(20)(도 3 참조)는 디바이스(1)가 표준 USB 프로토콜을 사용하여 외부 디바이스(PC 등)와 통신할 수 있게 한다.

[0090] 도 5는 유저 인터페이스를 제공하는 디바이스(1)의 상부를 도시한다. 바람직한 실시예에 있어서, 유저 인터페이스는 하나의 푸시버튼 스위치(22), LED(24), 및 LCD(26)로 구성된다. 디바이스의 전원이 꺼져 있으면, 푸시버튼 스위치(22)로 디바이스(1)를 켠다. 디바이스(1)가 켜지면, 스위치(22)는 신경 전도 시험을 개시한다. LED(24)는 3가지 컬러(녹색, 황색, 및 적색)를 갖고, "시험 준비(ready to test)"를 의미하는 녹색, "배터리 적음(battery low)"을 의미하는 황색, 및 "에러 - 시험을 수행할 수 없음(error - cannot perform test)"을 의미하는 적색을 포함할 수 있는 디바이스 상태를 나타내는데 사용된다. 바람직한 실시예에 있어서, LCD(26)는 추가의 도트 인디케이터(dot indicators)를 가진 2개의 7-세그먼트 디스플레이(7-segment display)이다. LCD(26)는 비복 신경 전도 시험의 결과 또는 에러 상태를 유저에게 표시한다. 성공적인 시험은 (i) CV의 수치, 및 (ii) 신경 반응의 진폭(또는 비복 신경 전도가 검출될 수 없음을 나타내도록, CV 없이, 0의 진폭)으로 이루어진 LCD상의 토글링 디스플레이를 동반한다. 실패한 시험은 실패의 상당한 근거를 나타내는 LCD상의 에러 상태 메시지를 동반한다. 바람직한 실시예에 있어서, 에러 상태 메시지는 바이오센서에 관련된 에러에 대하여 "Sn", 과도한 근육 간섭에 관련된 에러에 대하여 "Lr", 자극용 프로브에 관련된 에러에 대하여 "Pr", 및 환자 피부 표면 온도에 관련된 에러에 대하여 "℃"를 포함한다.

[0091] 바이오센서 설명

[0092] 바이오센서(30)의 바람직한 실시예는 도 6, 도 6a, 도 6b, 도 7, 도 7a 및 도 7b에 도시된다. 바이오센서(30)는 마일러(mylar)(46), Ag(은) 트레이스(51), Ag-AgCl 패드(52), 발포체(47), 및 히드로겔(48)로 이루어진 다

층 구조체이다.

[0093] 바이오센서(30)는 환자 접촉 영역(35) 및 디바이스 접속 테일(34)을 또한 포함한다(도 6 참조). 환자 접촉 영역(35)은 폭이 8.77㎝이고 높이가 3.77㎝인 것이 바람직하다. 테일(34)은 바이오센서(30)를 바이오센서 포트(16)를 통해 디바이스(1)에 전기적으로 접속한다.

[0094] 바이오센서(30)는 Ag-AgCl 패드의 상부에 적층된 히드로겔로 이루어져 있는 5개의 별개의 전극(41, 42, 43, 44, 45)으로 구성된다. 4개의 작은 전극(41, 42, 43 및 44)은 계측 증폭기(하기 참조)의 차동 입력부에 전기적으로 접속되므로, "활성(active)" 전극으로서 기능한다. 단일의 긴 전극(45)은 계측 증폭기의 기준 입력부에 접속되므로, "기준(reference)" 전극으로서 기능한다. 바이오센서(30)의 바람직한 실시예에 있어서, 전극들은 2개의 별도의 비복 신경 반응 기록 채널을 형성하도록 접속된다. 특히, 전극(41 및 42)은 하나의 기록 채널을 포함하고, 전극(43 및 44)은 별도의 제 2 기록 채널을 포함한다. 본 발명의 선택적인 실시예는 하나의 기록 채널만으로 이루어진 바이오센서를, 또는 3개 이상의 기록 채널로 이루어진 바이오센서를 포함한다. 기준 전극(45)의 선택적인 구성은 단일의 공통 기준 전극보다는 다수의 별도의 기준 전극들을 포함한다.

[0095] 도 6에 도시된 바람직한 실시예에 있어서, 활성 기록 전극(41, 42, 43 및 44)은 각각 2.5㎝×0.5㎝의 크기를 갖고, 기준 전극(45)은 0.5㎝×7.0㎝의 크기를 갖는다. 각각 기록 채널을 포함하는 2개의 활성 전극들(즉, 41, 42 및 43, 44)은 2.0㎝의 중심간 측정 거리로 분리되는 것이 바람직하다. 기준 전극(45)은 활성 전극(41, 42, 43, 44) 각각으로부터 1.0㎝의 중심간 측정 거리로 분리되는 것이 바람직하다.

[0096] 바이오센서(30)의 테일(34)은 바이오센서 포트(16)를 통해 디바이스(1)와 바이오센서(30)간에 전기 접속을 제공한다. 테일(34)은 수형 커넥터이고, 바이오센서 포트(16)는 암형 커넥터이다. 본 발명의 바람직한 형태에 있어서, 테일(34)은 8개의 평행 트레이스(51)를 포함한다. 트레이스들 중 5개(51A, 51B, 51C, 51D 및 51E)는 제각기 전극(41, 42, 43, 44, 45)을 전술한 계측 증폭기상의 대응하는 입력부에 접속한다. 트레이스들 중 2개(51F 및 51G)는, 바이오센서(30)의 테일(34)이 디바이스(1)의 바이오센서 포트(16)에 삽입될 때, 전기 회로가 폐쇄되도록 함께 접속된다. 이 폐쇄 회로는 디바이스(1)가 검출하는 것을 가능하게 해서, 바이오센서(30)가 디바이스(1)에 접속됨을 확인한다. 확인은 LED(24)상의 안정적인 녹색에 의해 유저에게 나타내진다. 하나의 트레이스(51H)는 바이오센서(30)가 다수의 환자에게 재사용되고 있는지의 여부를 결정하기 위해 디바이스 소프트웨어에 의해 사용되는 1-비트 바이오센서 코드를 나타낸다. 상기 비트는, 테일(34)의 디바이스(1)에의 삽입시에 접지되는 다른 트레이스(51F, 51G) 중 하나에 트레이스(51H)가 접속(예컨대, 커넥터(53)를 통해, 도 7c 참조)되는지의 여부에 따라, 0 또는 1로서 코딩된다. 주어진 바이오센서와 연관된 1-비트 바이오센서 코드가 무작위로 분포되게 되는, 즉 모든 바이오센서(30)의 1/2은 "0" 1-비트 바이오센서 코드를 가지게 되어 있고, 모든 바이오센서(30)의 1/2은 "1" 1-비트 바이오센서 코드를 가지게 되어 있다. 이 1-비트 바이오센서 코드가 바이오센서 재사용을 검출하는데 사용되는 방식은 하기의 소프트웨어 설명에서 후술된다.

[0097] 하드웨어 설명

[0098] 도 8은 디바이스(1)의 내부 전자기기(하드웨어)의 바람직한 실시예의 블럭도이다. 하드웨어는 2쌍의 활성 전극(41, 42 및 43, 44)으로부터의 차동 입력부를 가진 2개의 계측 증폭기(INA)(100, 101)로 구성된다. 바람직한 실시예에 있어서, 이들 INA는 10^{10}(10의 10승)Ω 이상의 전형적인 입력 임피던스 및 90dB을 초과하는 동상분 배제비(common mode rejection ratio)를 갖는다. INA(100, 101)는 기준 전극(45)으로부터의 공통 기준 입력을 공유한다. INA(100, 101)의 출력은 2개의 채널 중 어느 것이 취득되어 처리될지를 결정하는 2×1 스위치(102)로 공급된다. 스위치(102)는 마이크로컨트롤러(108)에 의해 제어되고, 채널 선택은 시험 제어 소프트웨어에 의해 결정된다(하기 참조). 채널 선택은 상이한 시험 단계들마다 상이할 수 있다. 스위치(102)의 출력은 밴드패스 필터(104)에 입력된다. 바람직한 실시예에 있어서, 밴드패스 필터(104)는 2㎐의 저주파 차단 및 4900㎐의 고주파 차단을 갖는다. 밴드패스 필터(104)의 출력은 A/D 컨버터(106)에 의해 디지털화되고, 디지털 출력은 저장 및 처리를 위해 마이크로컨트롤러(108)에 입력된다.

[0099] 마이크로컨트롤러(108)는 고전압 자극기(116)를 기동해서 신경 자극을 캐소드(10) 및 애노드(11)를 통해 환자에게 전달한다. 바람직한 실시예에 있어서, 고전압 자극기(116)는 50 내지 100μsecs의 기간에 단상 방형 DC 펄스를 발생시키는 정전류 자극기이다. 고전압 자극기의 출력 전압은 400 내지 440V이고, 대표값이 420V이다. 고전압 자극기는 3.3㏀ 부하에 100㎃까지 전달 수 있다.

[0100] 마이크로컨트롤러(108)는 LED(24), LCD(26), 및 전원/시험 버튼(22)을 포함하는 유저 인터페이스 구성요소를 제

어한다. 마이크로컨트롤러(108)는, 또한 외부 통신(PC와의 통신 등)용의 격리된 USB 포트(20)와 통신한다. 디바이스(1)의 내부 전자기기는 단일의 배터리(109)로부터 전원을 공급받는다. 바람직한 실시예에 있어서, 이는 시판 중인 3V 리튬 배터리 CR123A이다.

[0101] 작동 원리

[0102] 신경 전도 시험은 도 2에 도시되어 상술된 방식으로 디바이스(1)를 환자에 대하여 배치함으로써 환자에게서 수행된다. 이러한 배치에 있어서는, 캐소드(10)는 외측 복사뼈(6)의 뒤로 지나는 비복 신경 위에 위치되고, 바이오센서(30)는 캐소드(10)로부터 약 9㎝ 지점의 아킬레스건에 접근하는 비복 신경 위(최악의 경우, 인접하여)에 위치된다. 본 발명의 중요한 목적은 디바이스(1)가 환자의 좌측 다리 또는 우측 다리를 자동으로 시험하게 하는 것이다. 이 "팔다리 독립성(limb independence)"은, 디바이스(1)가 상술한 바와 같이 환자에게 위치될 때, 바이오센서(30)의 2개의 전극 쌍 중 하나(41, 42 또는 43, 44)는 환자의 비복 신경 위에 놓이게(또는 바로 인접하여 놓이게) 되기 때문에 달성된다.

[0103] 적절한 전극 쌍(즉, 41, 42 또는 43, 44)은, 비복 신경이 외측 복사뼈에 가깝게 아킬레스건을 약 9 내지 11㎝ 가로지르기 때문에, 아킬레스건에 가장 가까운 전극 쌍이 된다. 이러한 구성에 있어서, 자극용 캐소드(10)로부터 각각의 전극 쌍(41, 42 또는 43, 44) 내의 제 1 전극(41 또는 43)까지의 거리는 9.22㎝이고, 이는 전도 속도를 결정하는데 사용된 거리이다.

[0104] 도 9는 2개의 전극 쌍(41, 42 및 43, 44)으로부터 취득된 비복 신경 반응의 일례를 도시한다. 우측 패널(80)은 신경 위에 놓이는 전극 쌍으로부터 기록된 신호(84)를 도시하고, 좌측 패널(82)은 신경 위에 놓이지 않은 전극 쌍으로부터 기록된 신호(86)를 도시한다.

[0105] "비-교차(non-intersecting)" 전극 쌍에 의해 취득된 전기 신호(86)는 "교차(intersecting)" 전극 쌍에 의해 취득된 전기 신호에 비해 작다는 것이 이해될 것이다. 이는 비복 신경과 "비-교차" 전극 쌍 사이의 용적 전도의 신호 감쇠 효과에 기인한다. 반대로, "교차" 전극 쌍으로부터의 신호(84)는 비복 신경과 이들 전근간의 매우 작은 거리로 인해 크다.

[0106] 따라서, 2개의 평행 전극 쌍(41, 42 및 43, 44)을 제공함으로써, 디바이스(1)는 좌측 다리 또는 우측 다리를 자동으로 시험하게 될 수 있고, 각 전극 쌍에 의해 취득된 신호의 크기의 비교를 통해 적절한 전극 쌍을 용이하게 결정할 수 있다는 것이 분명해진다.

[0107] 소프트웨어

[0108] 디바이스(1)는 마이크로컨트롤러(108)(또는, 선택적으로 연관된 저장 유닛)에 속하는 소프트웨어 기반의 제어 알고리즘에 의해 제어된다. 도 12는 상기 제어 알고리즘의 다양한 기능 블럭의 개요를 제공한다. 전원을 넣으면, 제어 알고리즘은 상태(150)로 되고, 바람직한 실시예에서는 바이오센서 포트 삽입, USB 포트 삽입, 및 시험 버튼 누름 중 어느 하나일 수 있는 외부 이벤트를 대기한다.

[0109] 바이오센서 포트 삽입

[0110] 이 이벤트는 디바이스(1)의 바이오센서 포트(16)에의 바이오센서(30)의 삽입에 의해 기동된다. 이 소프트웨어 모듈의 주된 목적은 바이오센서가 다수의 환자들에게 사용되고 있지 않음을 확인하기 위한 것이다. 이 이벤트를 기동할 때, 제어 알고리즘(152)은 삽입된 바이오센서와 연관된 1-비트 바이오센서 코드를 판독하고, 이 코드가, 앞선 바이오센서 코드들의 최근 이력과 함께, 무작위로 분포되어 있는지를 판정한다(바이오센서가 무작위로 분포된 1-비트 바이오센서 코드를 갖기 때문에, 바이오센서가 재사용되고 있지 않으면 행해짐). 제어 알고리즘의 바람직한 실시예에 있어서, 가장 최근의 24개의 바이오센서 코드의 이력이 왈드-울포위츠(Wald-Wolfowitz) 시험이라고도 불리는 검증 시험(Runs-Test)을 이용하여 무작위성이 검증된다. 154에 도시된 이 시험은, 24-비트 시퀀스에서의 Os 및 Is 시리즈가 특정 레벨의 특수성에 대하여 무작위로 되는지를 판정한다. 바람직한 실시예에 있어서, 목표 특수성은 99%에 설정된다. 임의의 24-비트 시퀀스가 무작위로 되어 있지 않다고 판정되면, 디바이스 LCD(26)에 경고 메시지가 표시되고, 24-비트 시퀀스는 재설정된다. 제 2의 24-비트 시퀀스가 무작위성 시험에 실패하면(기능 블럭(156)), 디바이스(1)는 기능 블럭(158)에 의해 로크되고, 디바이스(1)가 제조자에

의해 재설정될 때까지 더 이상의 시험이 수행될 수 없다.

[0111] USB 포트 삽입

[0112] 제어 알고리즘의 이 부분은 USB 케이블이 USB 포트(20)에 삽입될 때 실행된다. 이 이벤트의 검출시, 제어 알고리즘은 디바이스(1)와 외부 디바이스(PC 등) 사이의 기본 직렬 통신 프로토콜을 구현하는 USB 통신 모듈이 된다. 이 USB 통신 모듈은 가장 최근의 시험 데이터를 업로드하고 소프트웨어 업그레이드를 다운로드하는 것을 포함하는 몇 가지 기능을 지지한다.

[0113] 시험 버튼 누름

[0114] 제어 알고리즘의 이 부분은 시험 버튼(22)(도 5 참조)이 눌리면 실행된다. 이 이벤트의 검출시(기능 블럭(160)), 제어 알고리즘은 비복 신경 전도 시험을 구현하는 시험 제어 모듈이 된다. 비복 신경 전도 시험은 후술하는 바와 같이 몇 가지 순차적인 스텝으로 구성된다.

[0115] 스텝 1(STEP 1). 신경 전도의 적절한 측정은 신경이 "최고(maximal)" 레벨로 자극될 것을 필요로 한다. 이 "최고" 레벨은, 자극의 강도를 증가시켜도 더 이상 신경 반응이 증가하지 않는 바와 같은 자극 강도로서 규정된다. 바람직한 실시예에 있어서(기능 블럭(162)), 이는 자극 강도를 20㎃에서 60㎃까지 10㎃ 단위로 순차적으로 증가시킴으로써 달성된다. 30㎃로 시작해서, 각각의 연속하는 자극 강도에 의하면, 최종 2회의 신경 반응이 서로 비교된다. 신경 반응들이 서로에 대한, 또한 포괄적인 비복 신경 반응 템플릿에 대한 상관에 의해 결정되기 때문에, 이들의 진폭 및 형상이 유사하면, 자극 강도는 최고인 것으로 간주된다. 바람직한 실시예에 있어서, 상기 상관은 각각의 반응 파형(또는 반응 파형과 포괄적인 템플릿)에서의 에너지 적(the product of the energy)의 제곱근에 의해 정규화된 2개의 반응 파형(또는 반응 파형과 포괄적인 템플릿)의 적(product)들의 합으로서 구현된다. 그러나, 필요에 따라, 상술한 상관 기술과 상이한 유사도 측정이 사용될 수도 있다. 최고 자극 강도가 발견되지 않으면, 60㎃에서 후속 데이터 수집이 수행된다.

[0116] 앞서 기술한 바와 같이, 본 발명의 핵심 목적은 좌측 또는 우측 다리로부터 자동으로 측정되게 하는 것이다. 이를 달성하기 위해, 2개의 전극 쌍(41, 42 및 43, 44)으로부터의 비복 신경 반응들(80, 82)(도 9 참조)이 스텝 1 동안 비교되어, 상기 2쌍 중 어느 것이 신경 위에 놓여서 최적의 기록 채널을 구성하는지를 결정한다. 바람직한 실시예에 있어서(기능 블럭(164)),이는, 동일한 자극 조건 하에서, 선택된 파형 특징들을 비교하여, 두 전극 쌍(41, 42 및 43, 44)으로부터 얻은 비복 반응들에 의해 달성되며, 특히 상기 반응들은 그들의 진폭(125), 추정된 신호 대 잡음비, 및 음의 피크(negative peak)의 타이밍(124)에 대하여 비교된다. 보다 큰 진폭, 보다 높은 신호 대 잡음비, 및 보다 이른 음의 피크를 가진 전극 쌍이 선택된다. 바람직한 실시예에 있어서, 비복 반응 비교는 2가지 자극 강도 레벨: 즉 40㎃ 및 최고 자극 강도 레벨에서 수행된다. 최고 자극 강도 레벨이 발견되지 않으면, 60㎃에서 비교가 일어난다. 선택된 전극 쌍(즉, 41, 42 또는 43, 44)으로부터의 신경 반응들은 비복 신경 반응 진폭 및 전도 속도를 결정하는 스텝 2(STEP 2: 하기 참조) 및 스텝 3(STEP 3: 하기 참조)에서 사용된다.

[0117] 추가적으로, 바람직한 실시예의 제어 알고리즘은 이전의 시험들에서 선택된 최적의 기록 채널의 이력도 유지한다. 특히, 디바이스가 주어진 시험 환경에서 한쪽 다리를 다른 쪽 다리보다 빈번하게 우선적으로 시험에 사용하면(예컨대, 유저 선호도, 특정한 시험용 베드의 구조 등에 기인함), 대응하는 패턴이 이전 시험들의 이력에서 용이하게 검출될 수 있다. 그러면, 제어 알고리즘은 이 정보를 이용하여 바람직한 기록 채널에서 데이터 취득을 개시함으로써 시험 효율을 개선할 수 있다. 일례로서, 또한 도 9를 참조하여, 최적이 아닌 기록 채널에서 시험을 개시하면, 파형(85A, 85B, 85C)이 수집되게 된다. 취득된 파형들이 최고 자극 강도 기준을 충족하지 않게 되기 때문에, 다른 채널로부터 파형(85D)이 40㎃ 자극 강도에서 취득되게 된다. 파형들(85C 및 85D)의 비교로 인해, 제 2 기록 채널로부터 후속 데이터 취득이 초래되고, 파형들(85E 및 85F)이 수집되게 된다. 파형들(85E 및 85F)은 최고 자극 기준을 충족시킨다. 그러므로, 최적이 아닌 기록 채널에서 시험이 개시되는 경우에는, 상술한 바와 같이 스텝 1을 완성하기 위해서는 6개의 파형(85A, 85B, 85C, 85D, 85E, 및 85F)이 필요해진다. 선택적으로, 또한 본 발명의 바람직한 실시예에서 구현되는 바와 같이, 제어 알고리즘이 이전의 시험 이력에서 우선적인 패턴을 검출하면, 우선적인 기록 채널에서 시험을 개시한다. 그러면, 파형 취득 시퀀스가 달라지게 된다. 특히, 파형들(85E 및 85F)을 수집함으로써 시퀀스가 개시된다. 이들 두 파형(85E(20㎃로 취득됨) 및 85F(30㎃로 취득됨))은 최고 자극 기준을 충족시키게 되기 때문에, 제어 알고리즘은 2개의 기록 채

널 사이에서의 비교를 고려하기 위해 선택적인 기록 채널로부터 파형(85B(30㎃로 자극됨))의 취득만을 필요로 하게 된다. 그러므로, 제어 알고리즘이 이전의 시험들의 최적 기록 채널 이력을 이용해서 우선적인 기록 채널을 식별할 경우에는, 스텝 1을 완료하기 위해 3개의 파형(85E, 85F 및 85B)만이 필요해진다.

[0118] 스텝 2(STEP 2). 최고 자극 강도 레벨의 결정시에, 디바이스(1)는 비복 신경을 최고 자극 강도 레벨로 반복해서 자극하여 신경 반응들을 평균 신경 반응으로 평균화하게 된다. 바람직한 실시예에 있어서(기능 블럭(166)), 평균화된 파형들의 수는 최고 자극 강도 레벨에서 얻은 제 1 신경 반응의 추정된 신호 대 잡음비에 따라 4 또는 8이다. 신호 대 잡음비가 낮으면, 8개의 반응이 평균화되고, 신호 대 잡음비가 높으면, 4개의 반응이 평균화된다. 파형을 평균화하는 동안, 디바이스(1)는 "이상치(outliers)"인 반응들을 배제하게 된다. 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서, 이상치들은 주어진 반응을 이전 반응들의 이동 평균과 비교하여 결정된다.

[0119] 스텝 3(STEP 3). 도 10은 디바이스(1)에 의해 얻은 평균화된 비복 신경 반응의 일례를 도시한다. 바람직한 실시예에 있어서(기능 블럭(174)), 디바이스(1)는 3가지 핵심 파형 양태, 즉 신경 반응 개시(122), 반응 음의 피크(124), 및 반응 양의 피크(126)를 결정한다. 이들 신경 반응 양태는 단일의 처리 알고리즘에 의해 결정된다. 이 신호 처리 알고리즘의 바람직한 실시예는 도 11에 도시된 파형의 일례를 통해 설명된다.

[0120] 파형(120)은 하나 이상의 비복 신경 반응을 평균화한 결과이다. 포괄적인 비복 신경 반응 템플릿(130)도 동일한 데이터 취득 조건(필터 대역폭 및 샘플링 주파수 등)하에서 다수의 시험 대상으로부터 취득한 파형들의 수집으로 구성된다. 템플릿(130)은 좌에서 우로 슬라이드(시간의 경과에 따른 시프트를 나타냄)되기 때문에, 시프트된 템플릿(130)과 상이한 시간 시프트들에서 평균화된 파형(120)간의 상관은 상관(132)으로서 구성될 수 있다. 바람직한 실시예에 있어서, 상기 상관은 평균화된 파형(120) 및 템플릿(130)에서의 에너지 적의 제곱근에 의해 정규화된, 평균화된 파형과 시프트된 템플릿의 적들의 합으로서 구현된다. 그러나, 필요에 따라 다른 형태의 상관이 사용될 수도 있다. 상기 알고리즘은, 먼저 평균화된 반응(120)과 일정한 포괄적인 비복 신경 반응 템플릿(130) 사이의 최대 상관이 달성되는 시간(133)을 결정한다. 상관 피크(133)에 가장 가까운 평균화된 비복 신경 반응(120)의 국소 최대치는 비복 반응의 음의 피크(124)로서 식별된다. 비복 반응의 양의 피크(126)는 파형(120)의 후속 국소 최소치이며, 음의 피크(124)에 이어지는 미리 규정된 윈도우를 탐색함으로써 식별된다. 개시(122)는 2가지 방법, 즉 곡률 맞춤 및 2-라인 맞춤 방법의 조합에 의해 결정되는 것이 바람직하다. 곡률 방법은 음의 피크(124)에 선행하는 평균화된 비복 신경 반응(120)의 최대 곡률 지점을 식별한다. 2-라인 맞춤 방법은 평균 비복 신경 파형(120)의 기준선 구역(127) 및 초기 상승 에지(128)를 근사시킨 2개의 라인의 최대 공유점을 찾는다.

[0121] 물론, 본 기술분야에 공지되어 있는 다른 기술들이 신경 반응 개시(122), 반응 음의 피크(124) 및 반응 양의 피크(126)를 결정하는데 사용될 수 있다는 점도 이해해야 한다.

[0122] 디바이스(1)가 신경 반응 개시(122), 반응 음의 피크(124), 및 반응 양의 피크(126)를 결정하면, 상기 디바이스는 이 정보를 이용해서, (i) CV = (92.2/개시)인 m/s 단위의 전도 속도(CV), 및 (ii) 음의 피크(124)와 양의 피크(126) 사이의 진폭차로서 계산되는 μV 단위의 진폭을 결정한다. 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서(기능 블럭(176)), 상기 CV는 LCD(26)(도 5 참조)에 CV가 표시되기 전에 전도 속도에 대한 공지의 온도의 영향을 보상하도록 조절된다. 특히, 신경 전도 시험 중에, 환자의 피부 표면 온도는 적외선 온도계(14)(도 3 참조)에 의해 측정되며, 각각의 자극마다 1회의 측정이 이루어지는 것이 바람직하다. 전체 온도는 개개의 온도들의 중간 온도로서 규정된다. 중간 온도가 23℃보다 낮으면, 유저에게 에러 메시지가 보고되고, 신경 전도 결과는 표시되지 않는다. 중간 온도가 30℃ 이상이면, 온도 보상은 수행되지 않는다. 23℃와 29.5℃ 사이의 온도에 대해서는, CV가 하기의 방정식에 따라 수정된다:

[0123] $$CV_{Displayed} = CV_{Calculated} Q_{10}^{(\Delta T/10)}$$

[0124] 여기서, Q_{10}은 온도 계수이고, ΔT는 30℃와 중간 온도 사이의 온도차이다. Q_{10}의 바람직한 값은 공지의 과학 연구들에 의거하면 1.5이다.

[0125] 시험 디바이스의 바이오센서 포트와 바이오센서의 테일 사이에 개재된 어댑터에 통합된 바이오센서 코드

[0126] 필요에 따라, 1-비트 바이오센서 코드("재사용 코드(reuse code)"라고 하기도 함)는, 바이오센서 자체에 물리적으로 합체되기보다는, 시험 디바이스의 바이오센서 포트와 바이오센서의 테일 사이에 개재된 어댑터에 합체될 수 있다. 본 발명의 이 형태에 있어서, 바이오센서는 바이오센서의 재사용을 검출하는데 사용된 1-비트 바이오

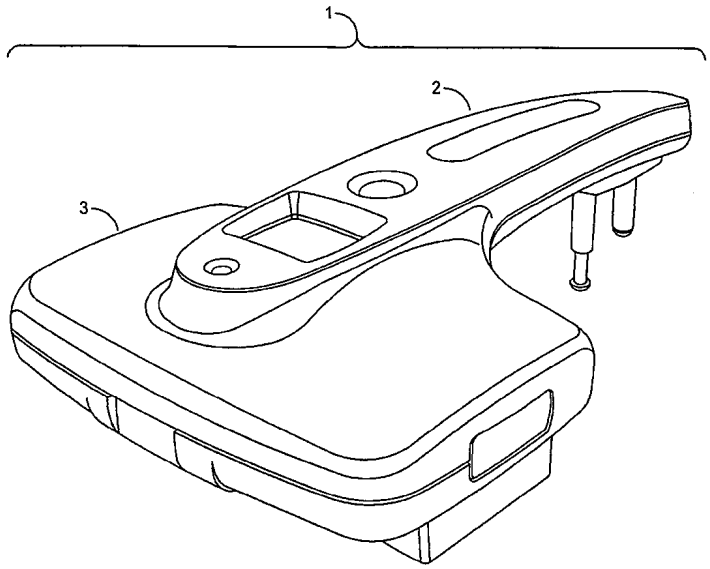
센서 코드를 제공하기 위해 선택적으로 접속되는/접속되지 않는 트레이스들(예컨대, 트레이스들(51F 및 51G))을 포함할 필요가 없다. 대신에, 1-비트 바이오센서 코드를 포함하는 트레이스들은 바이오센서의 가동 트레이스들을 시험 디바이스에 전기적으로 접속하는 통과 트레이스들도 갖는 어댑터에 의해 지지된다. 본 발명의 이 형태는, 바이오센서 재사용을 검출하는 것이 바람직하고 바이오센서가 1-비트 바이오센서 코드를 제공하는 수단을 이미 포함하고 있지 않은 경우에, 유리할 수 있다.

[0127] 변형예

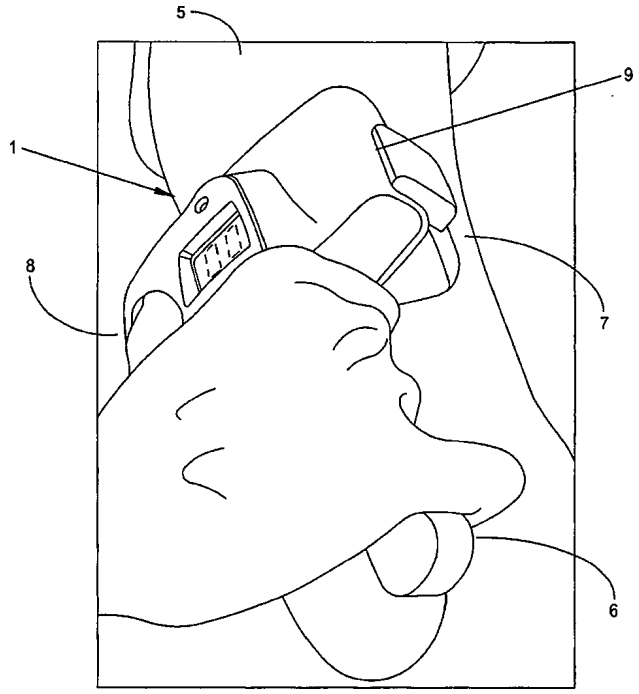
[0128] 본 발명의 특성을 설명하기 위해 여기에 기술 및 예시되어 있는 부분들의 상세, 재료, 스텝 및 배치구조의 다양한 추가적인 변경이 본 발명의 원리 및 범위 내에서 당업자에 의해 이루어질 수 있음을 또한 이해해야 한다.

도면

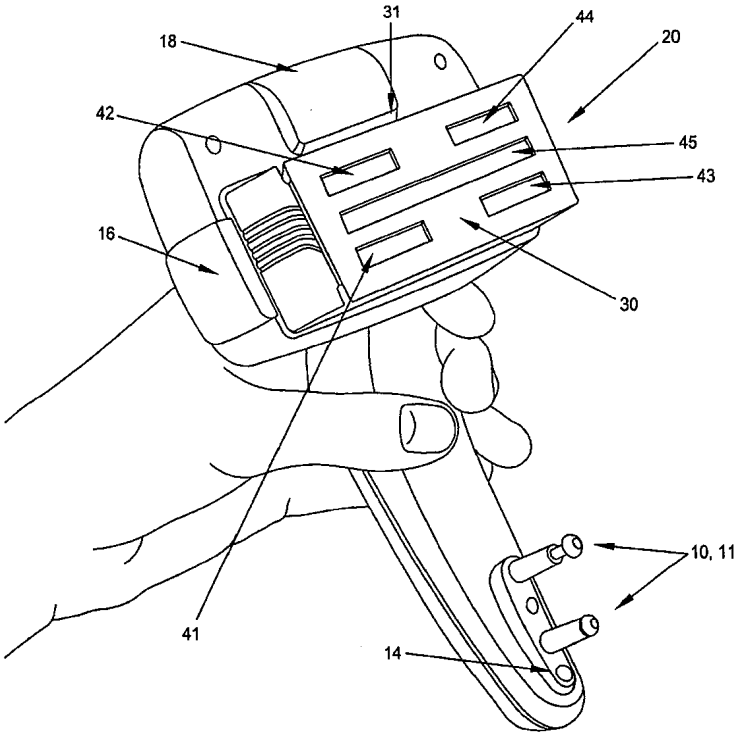
도면1



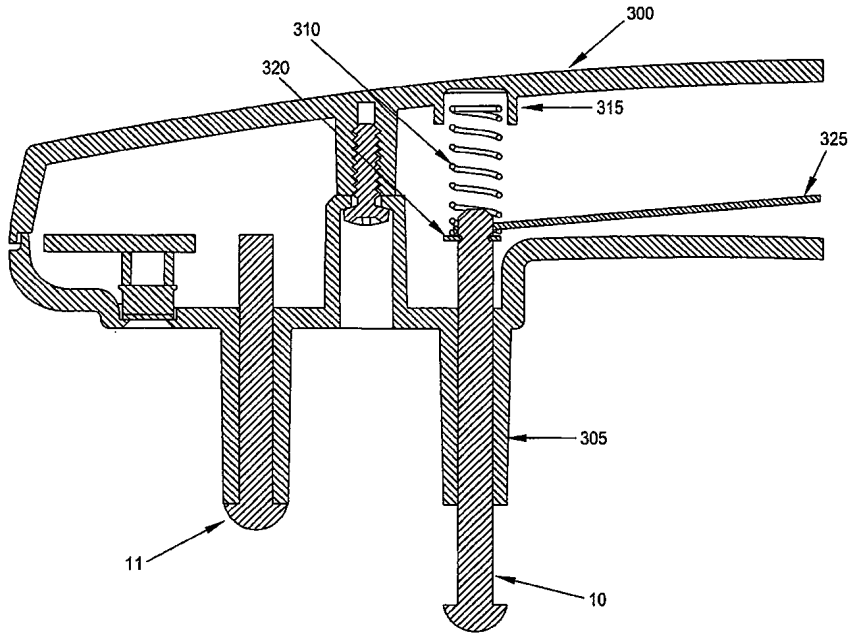
도면2



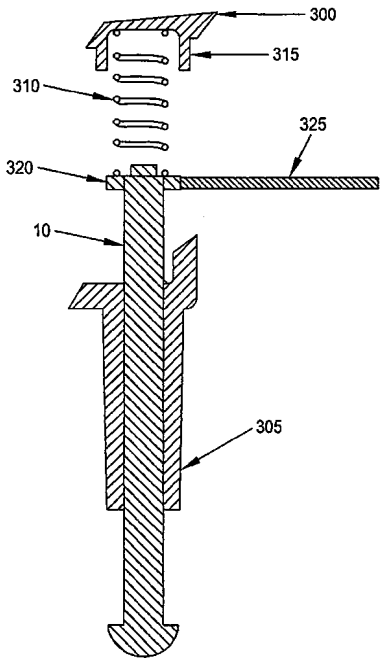
도면3



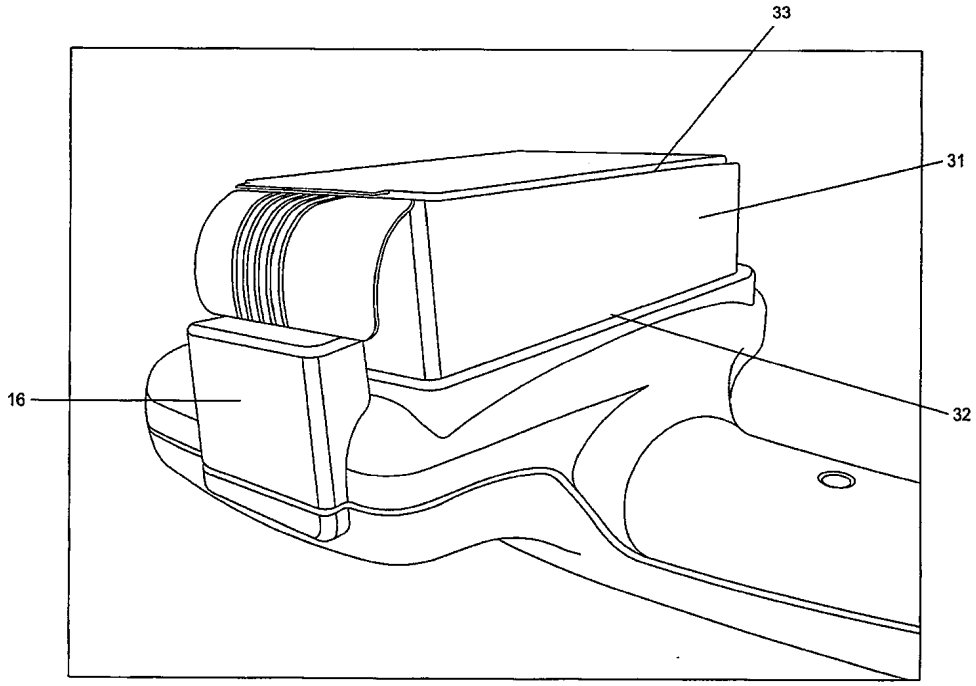
도면3a



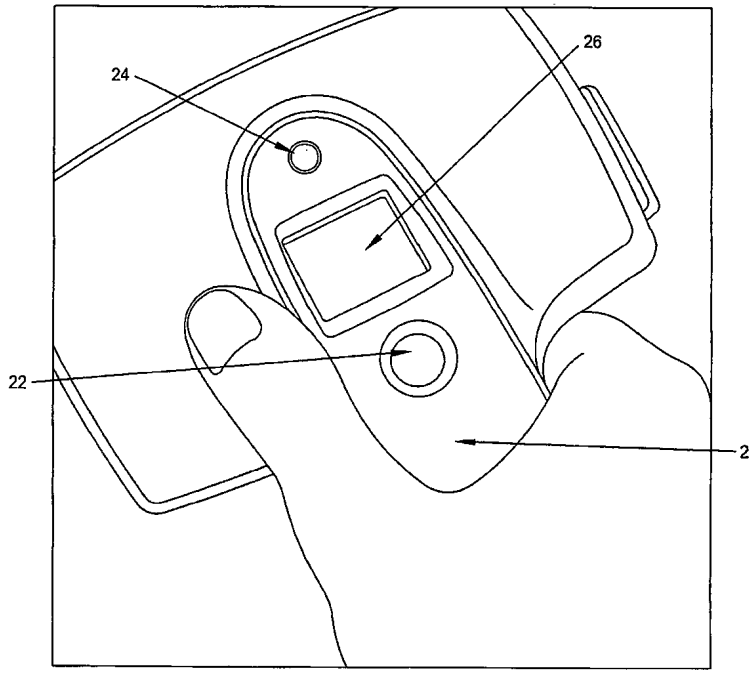
도면3b



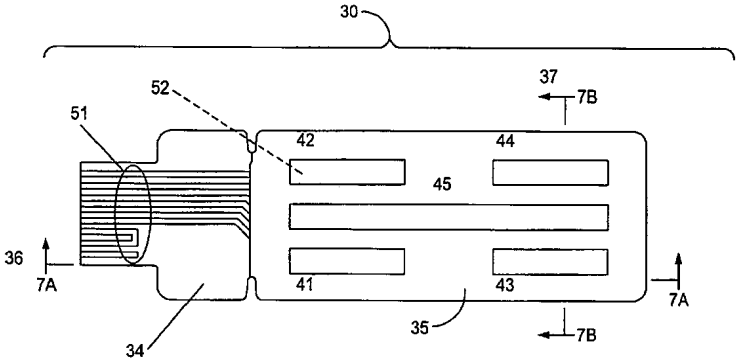
도면4



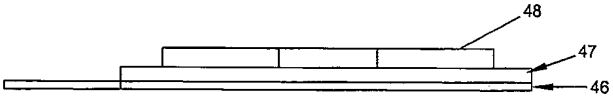
도면5



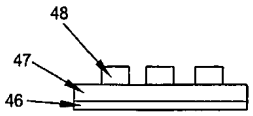
도면6



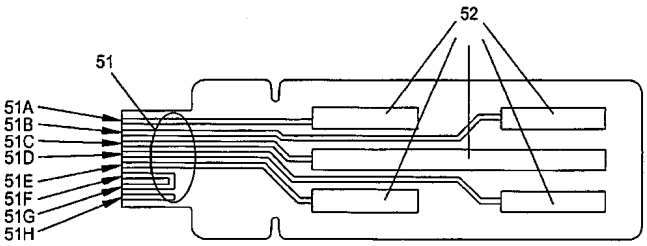
도면6a



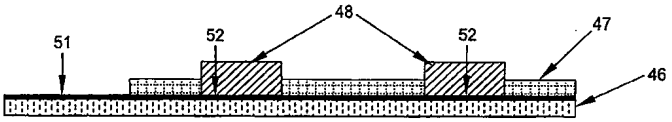
도면6b



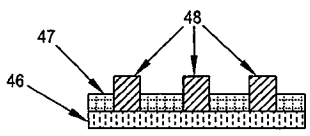
도면7



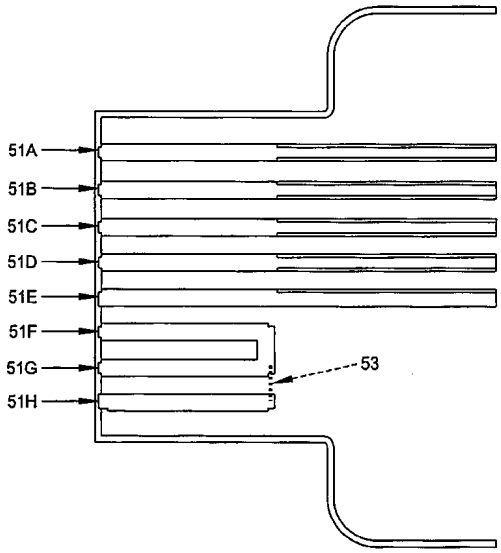
도면7a



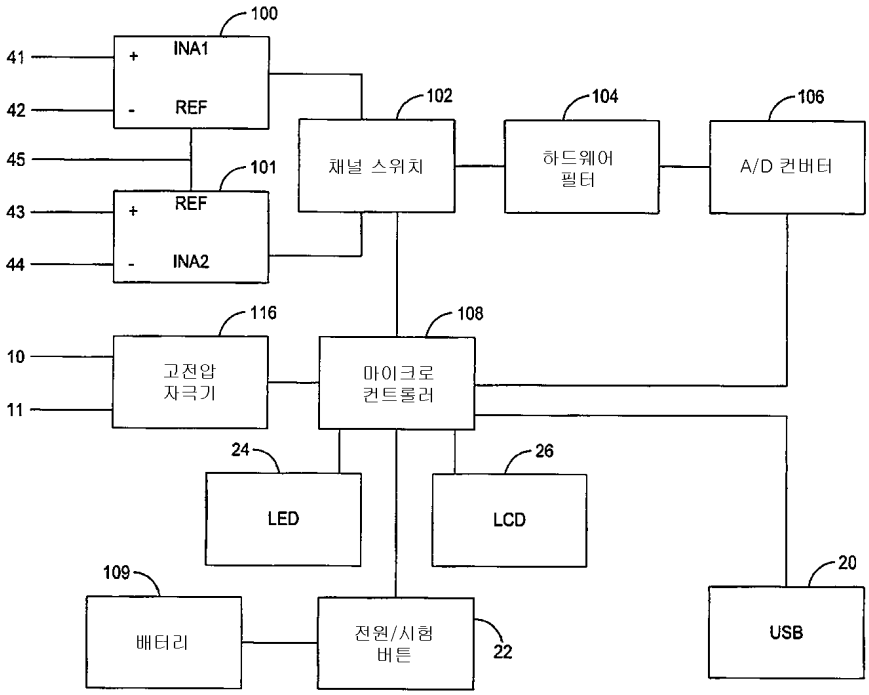
도면7b



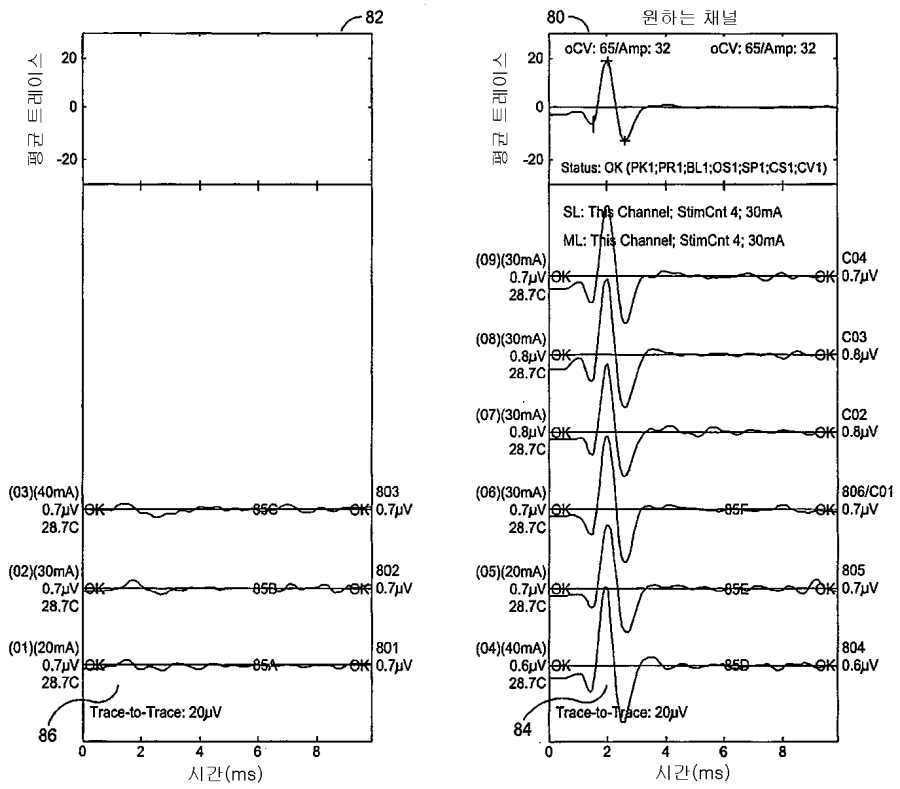
도면7c


51A
51B
51C
51D
51E
51F
51G
51H
53

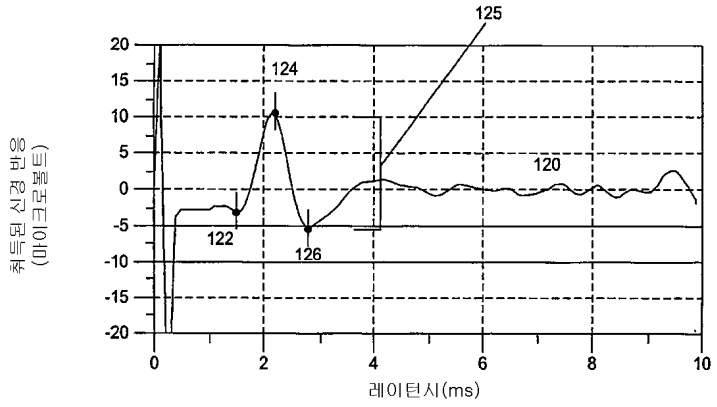
도면8


100
INA1
+
-
REF
41
42
45
43
44
101
REF
+
-
INA2
102
채널 스위치
104
하드웨어 필터
106
A/D 컨버터
116
고전압 자극기
10
11
108
마이크로 컨트롤러
24
LED
26
LCD
109
배터리
전원/시험 버튼
22
20
USB

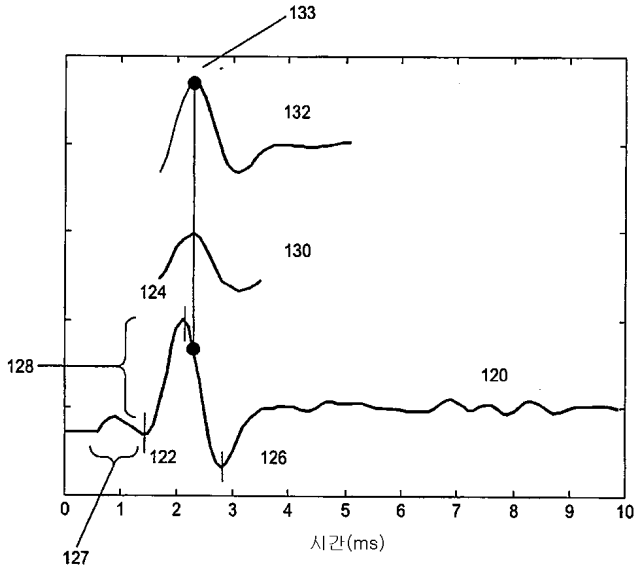
도면9


82
80
원하는 채널
평균 트레이스
20
0
-20
oCV: 65/Amp: 32
oCV: 65/Amp: 32
Status: OK (PK1;PR1;BL1;OS1;SP1;CS1;CV1)
SL: This Channel; StimCnt 4; 30mA
ML: This Channel; StimCnt 4; 30mA
(09)(30mA)
0.7μV OK
28.7C
C04
OK 0.7μV
(08)(30mA)
0.8μV OK
28.7C
C03
OK 0.8μV
(07)(30mA)
0.8μV OK
28.7C
C02
OK 0.8μV
(06)(30mA)
0.7μV OK
28.7C
806/C01
OK 0.7μV
(05)(20mA)
0.7μV OK
28.7C
805
OK 0.7μV
(04)(40mA)
0.6μV OK
28.7C
804
OK 0.6μV
(03)(40mA)
0.7μV OK
28.7C
803
OK 0.7μV
(02)(30mA)
0.7μV OK
28.7C
802
OK 0.7μV
(01)(20mA)
0.7μV OK
28.7C
801
OK 0.7μV
85C
85B
85A
85F
85E
85D
Trace-to-Trace: 20μV
86
84
0
2
4
6
8
시간(ms)

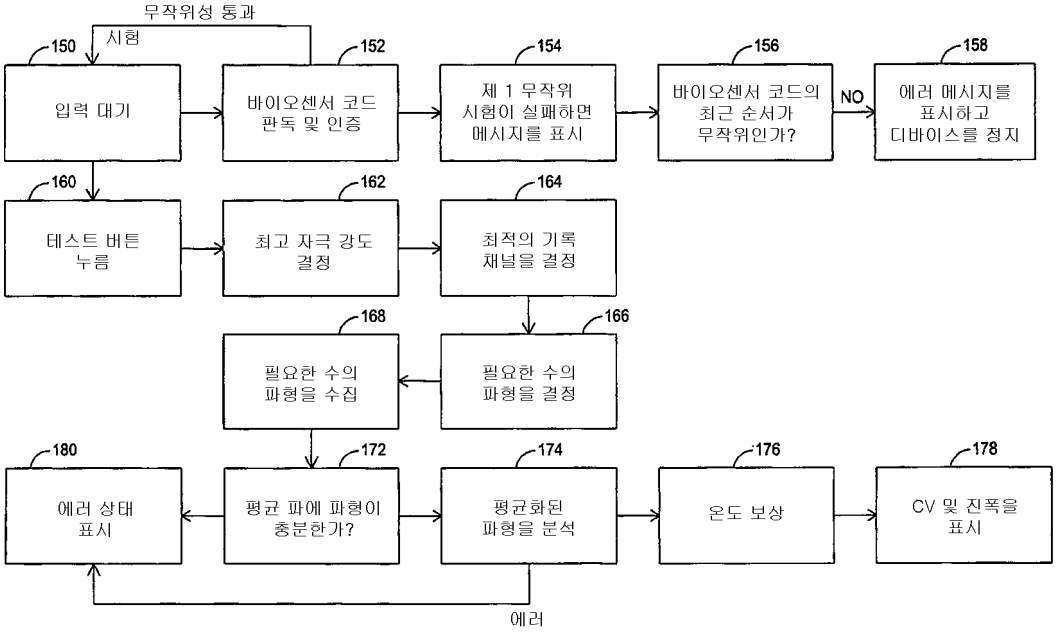
도면10


125
124
120
122
126
20
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
0
2
4
6
8
10
취득된 신경 반응
(마이크로볼트)
레이턴시(ms)

도면11


133
132
130
124
128
120
122
126
127
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
시간(ms)

도면12


무작위성 통과
시험
150
입력 대기
152
바이오센서 코드 판독 및 인증
154
제 1 무작위 시험이 실패하면 메시지를 표시
156
바이오센서 코드의 최근 순서가 무작위인가?
NO
158
에러 메시지를 표시하고 디바이스를 정지
160
테스트 버튼 누름
162
최고 자극 강도 결정
164
최적의 기록 채널을 결정
166
필요한 수의 파형을 결정
168
필요한 수의 파형을 수집
172
평균 파에 파형이 충분한가?
174
평균화된 파형을 분석
176
온도 보상
178
CV 및 진폭을 표시
180
에러 상태 표시
에러