



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107864617 B

(45) 授权公告日 2021.08.20

(21) 申请号 201680028934.3
(22) 申请日 2016.03.16
(65) 同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 107864617 A
(43) 申请公布日 2018.03.30
(30) 优先权数据
 62/135,305 2015.03.19 US
(85) PCT国际申请进入国家阶段日
 2017.11.17
(86) PCT国际申请的申请数据
 PCT/US2016/022611 2016.03.16
(87) PCT国际申请的公布数据
 WO2016/149344 EN 2016.09.22
(73) 专利权人 启迪医疗仪器公司
 地址 美国明尼苏达州
(72) 发明人 达雷尔·瓦格纳 倪全
 约翰·龙多尼 达维·迪肯
(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限
 责任公司 11240
 代理人 张英 沈敬亭

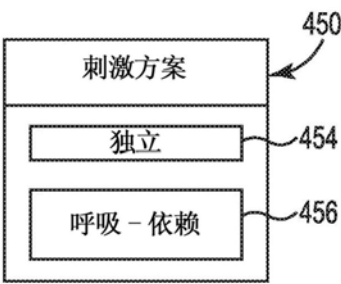
(51) Int.Cl.
 A61B 5/00 (2006.01)
 A61B 5/08 (2006.01)
 A61N 1/36 (2006.01)
(56) 对比文件
 US 2005148897 A1,2005.07.07
 US 8781587 B2,2014.07.15
 CN 102548610 A,2012.07.04
 Paul H. Van de Heyning,M. Safwan
 Badr,Jonathan Z. Baskin et al.,.Implanted
 Upper Airway Stimulation Device for
 Obstructive Sleep Apnea.《The
 Laryngoscope》.2012,
 ERIC J.KEZIRIAN, GEORGE S.GODING JR,
 ATUL MALHOTRA et al.Hypoglossal nerve
 stimulation improves obstructive sleep
 apnea: 12-month outcomes.《J Sleep Res.》
 .2014,

审查员 范毅然

权利要求书11页 说明书30页 附图22页

(54) 发明名称
 用于治疗睡眠障碍性呼吸的刺激

(57) 摘要
 一种用于治疗睡眠障碍性呼吸的装置,包括
 刺激气道-畅通-相关的神经的刺激元件。



1. 一种用于治疗睡眠障碍性呼吸的装置,包括:
刺激元件,以根据第一刺激方案刺激上气道-畅通-相关的神经,所述第一刺激方案相对于感测的呼吸信息非同步并且其中每个刺激循环包括刺激期和非刺激期,
其中,每个刺激期包括连续刺激并且具有等于或大于吸气参考的最短持续时间,
其中,所述吸气参考对应于参考呼吸循环的吸气相的持续时间,
并且其中,所述参考呼吸循环包括对于稳定呼吸的患者-特异性历史平均呼吸循环和对于稳定呼吸的多位患者的平均呼吸循环中的至少一种,
并且其中,所述刺激循环的每个刺激期的持续时间大于所述吸气参考的持续时间,随后的非刺激期的持续时间小于所述刺激期的持续时间。
2. 根据权利要求1所述的装置,其中通过植入的电极执行所述刺激并且所述装置包括其中至少部分存储所述刺激元件的可植入脉冲发生器。
3. 根据权利要求1所述的装置,其中治疗期间通过第一刺激方案的总刺激持续时间大于所述治疗期间的总持续时间的30%。
4. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激期的持续时间为所述刺激循环的持续时间的至少80%。
5. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激期的持续时间小于所述刺激循环的持续时间的80%。
6. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激期的持续时间为参考呼吸循环的持续时间的至少25%。
7. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激期的持续时间为参考呼吸循环的持续时间的至少50%。
8. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激期的持续时间为参考呼吸循环的持续时间的至少80%。
9. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激期的持续时间小于参考呼吸循环的持续时间的80%。
10. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激循环的持续时间小于所述参考呼吸循环的持续时间,并且所述刺激期的持续时间超过所述非刺激期的持续时间的3倍。
11. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激期和所述非刺激期为4比1的比例。
12. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激循环的持续时间大于所述参考呼吸循环的持续时间。
13. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激期和所述非刺激期为至少1.5比1的比例。
14. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激期和所述非刺激期为至少3比1的比例。
15. 根据权利要求1所述的装置,其中所述刺激循环的持续时间等于所述参考呼吸循环的持续时间,并且其中所述参考呼吸循环的持续时间与实时呼吸循环的持续时间相差超过持续时间变化性标准的量。
16. 根据权利要求15所述的装置,其中所述刺激期和所述非刺激期为4比1的比例。
17. 根据权利要求1所述的装置,其中每个刺激循环包括:
至少两个不同持续时间的连续刺激期;和

至少两个不同持续时间的非刺激期。

18. 根据权利要求3所述的装置,其中每个刺激期包括连续刺激并且所述刺激循环的持续时间小于参考呼吸循环的持续时间。

19. 根据权利要求18所述的装置,其中所述刺激循环的持续时间小于所述参考呼吸循环的持续时间的50%。

20. 根据权利要求18所述的装置,其中所述刺激循环的持续时间小于所述参考呼吸循环的持续时间的20%。

21. 根据权利要求18所述的装置,其中对于每个刺激循环,所述刺激期和所述非刺激期为4比1的比例。

22. 根据权利要求1所述的装置,包括:

包含至少两个电极的单一操作接触组的袖带电极,通过所述袖带电极将刺激非选择性地递送至所述上气道-畅通-相关的神经。

23. 根据权利要求1所述的装置,包括:

包含至少一个操作接触组的袖带电极,通过所述袖带电极将刺激非选择性地递送至所述上气道-畅通-相关的神经。

24. 根据权利要求1所述的装置,包括非易失性计算机可读介质,所述介质储存了在处理器上可执行的指令以操纵所述刺激元件和执行所述第一刺激方案。

25. 一种用于治疗睡眠障碍性呼吸的装置,包括:

刺激元件,以根据第一刺激方案刺激上气道-畅通-相关的神经,所述第一刺激方案相对于感测的呼吸信息非同步并且其中每个刺激循环包括刺激期和非刺激期;和

感测元件,以获得呼吸信息,

其中,每个刺激期包括连续刺激并且具有等于或大于吸气参考的最短持续时间,

其中,所述吸气参考对应于参考呼吸循环的吸气相的持续时间,

并且其中,所述参考呼吸循环包括对于稳定呼吸的患者-特异性历史平均呼吸循环和对于稳定呼吸的多位患者的平均呼吸循环中的至少一种,

并且其中,所述刺激循环的每个刺激期的持续时间大于所述吸气参考的持续时间,随后的非刺激期的持续时间小于所述刺激期的持续时间。

26. 根据权利要求25所述的装置,其中所述感测元件将通过感测呼吸相关的行为来获得所述呼吸信息。

27. 根据权利要求25所述的装置,其中感测呼吸相关的行为包括至少定期感测未与刺激同步的呼吸波形。

28. 根据权利要求27所述的装置,其中所述刺激元件包括功能选择器,以对于所述第一刺激方案,在以下项之间自动选择:

第一功能,以当与呼吸持续时间变化性标准相比,在所述感测的呼吸信息中呼吸循环的持续时间的变化性较小时,应用具有不同于参考呼吸循环的持续时间的持续时间的重复刺激循环;和

第二功能,以当与所述呼吸持续时间变化性标准相比,在所述感测的呼吸信息中所述呼吸循环的持续时间的变化性较大时,应用具有与所述参考呼吸循环的持续时间相匹配的持续时间的重复刺激循环。

29. 根据权利要求25所述的装置, 其中当所述感测元件识别睡眠障碍性呼吸行为达到或超过严重性阈值时, 则激活所述刺激元件进行刺激, 并且当所述感测元件识别所述睡眠障碍性呼吸行为小于所述严重性阈值时, 则所述刺激元件停用。

30. 根据权利要求29所述的装置, 其中将所述感测元件配置为默认处于非活动状态, 并定期、短暂激活以感测呼吸信息, 从而实施以下中的至少一项:

根据至少所检测的所述睡眠障碍性呼吸, 相对于所述严重性阈值评价治疗的效果; 和
相对于所述感测的呼吸信息校准参考呼吸循环。

31. 根据权利要求25所述的装置, 包括:

治疗管理器, 基于获得的所述呼吸信息, 相对于参考呼吸循环, 评价所述第一刺激方案。

32. 根据权利要求31所述的装置, 其中响应于所述评价, 所述治疗管理器改变所述参考呼吸循环和所述第一刺激方案中的至少一种, 其中改变所述第一刺激方案包括以下中的至少一项:

调节所述第一刺激方案的特征; 和
用不同的刺激方案替代所述第一刺激方案。

33. 根据权利要求31所述的装置, 其中所述治疗管理器包括含有一系列可选择的刺激方案的刺激方案管理器, 所述可选择的刺激方案包括所述第一刺激方案, 和

其中所述刺激方案管理器还包括转变参数, 以自动导致所述刺激元件在转变基础上应用各个刺激方案中的至少一些。

34. 根据权利要求33所述的装置, 其中所述治疗管理器评价所述可选择的刺激方案的治疗效果, 并且选择至少一种在非转变基础上将要应用的刺激方案。

35. 根据权利要求31所述的装置, 其中所述治疗管理器评价所述感测的呼吸信息, 并且在确定所述第一刺激方案不能导致所检测的睡眠障碍性呼吸行为小于严重性阈值或者所述感测的呼吸信息未达到传感器信号质量标准时, 所述治疗管理器将所述刺激元件的操作从所述第一刺激方案转换至第二刺激方案, 其中连续应用刺激至少两个呼吸循环或者直至所检测的睡眠障碍性呼吸行为小于严重性阈值。

36. 根据权利要求31所述的装置, 包括:

其中将所述治疗管理器配置为由通过所述感测元件感测的呼吸信息检测睡眠障碍性呼吸行为, 并且当所述睡眠障碍性呼吸行为达到或超过严重性阈值时, 所述治疗管理器进行操作以从所述第一刺激方案转换至第二刺激方案, 并保持第二预定的时间段或直至所检测的睡眠障碍性呼吸行为小于严重性阈值。

37. 根据权利要求36所述的装置, 其中当通过所述感测元件所感测的所检测的睡眠障碍性呼吸行为在三个连续呼吸循环中不存在时, 所检测的睡眠障碍性呼吸行为小于严重性阈值。

38. 根据权利要求36所述的装置, 其中所述第二刺激方案提供了连续刺激。

39. 根据权利要求36所述的装置, 其中所述第二刺激方案提供了不连续的刺激。

40. 根据权利要求31所述的装置, 其中当所述感测元件识别睡眠障碍性呼吸行为达到或超过严重性阈值时, 在第一模式下激活所述刺激元件用于刺激, 并且当所述感测元件识别所述睡眠障碍性呼吸行为小于所述严重性阈值时, 停用所述刺激元件, 并且其中当确定

所检测的睡眠障碍性呼吸行为达到或超过所述严重性阈值时,所述治疗管理器终止在所述第一模式下的操作并开始其中应用连续刺激的第三模式下的操作。

41. 根据权利要求40所述的装置,其中在恢复至所述第一模式之前,应用所述第三模式,直至以下中的至少一项:

所检测的睡眠障碍性呼吸行为小于所述严重性阈值;

通过所述感测元件感测的所检测的睡眠障碍性呼吸行为在三个连续呼吸循环中不存在;和

连续刺激已应用了预定的最大时间段。

42. 根据权利要求41所述的装置,其中所述预定的最大时间段是120秒。

43. 根据权利要求40所述的装置,其中当确定所检测的睡眠障碍性呼吸行为达到或超过严重性阈值时,所述治疗管理器终止在所述第一模式下的操作并开始第三模式下的操作,所述第三模式包括连续刺激期和非刺激期为至少3比1的比例的刺激方案,其中所述连续刺激期的持续时间等于或大于至少四个呼吸循环的持续时间。

44. 根据权利要求40所述的装置,其中在所述第一模式下,所述治疗管理器导致了处于第一振幅电平的刺激,并且其中在所述第三模式下的至少部分的操作期间,所述治疗管理器导致了处于大于所述第一振幅电平的所述第二振幅电平的刺激。

45. 一种用于治疗睡眠障碍性呼吸的装置,包括:

刺激元件,以根据第一刺激方案刺激上气道-畅通-相关的神经,所述第一刺激方案相对于感测的呼吸信息非同步并且其中每个刺激循环包括刺激期和非刺激期;

感测元件,以接收呼吸信息;和

治疗管理器,以在下列之间提供可改变的操作:

执行所述第一刺激方案的第一刺激模式;和

与感测的呼吸波形的特征同步刺激上气道-畅通-相关的神经的第二刺激模式,

其中,每个刺激期包括连续刺激并且具有等于或大于吸气参考的最短持续时间,

其中,所述吸气参考对应于参考呼吸循环的吸气相的持续时间,

并且其中,所述参考呼吸循环包括对于稳定呼吸的患者-特异性历史平均呼吸循环和对于稳定呼吸的多位患者的平均呼吸循环中的至少一种,

并且其中,所述刺激循环的每个刺激期的持续时间大于所述吸气参考的持续时间,随后的非刺激期的持续时间小于所述刺激期的持续时间。

46. 根据权利要求45所述的装置,其中所述治疗管理器导致:

在所述第一刺激模式下操作至少第一预定时间段;

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数达到传感器信号质量标准时,将操作转换至第二刺激模式;和

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数未达到所述传感器信号质量标准时,将操作恢复至所述第一刺激模式至少第一预定时间段。

47. 根据权利要求46所述的装置,其中所述第一刺激模式和所述第二刺激模式之间的转换是自动的。

48. 根据权利要求46所述的装置,其中在通过所述刺激元件执行治疗方案的操作者调节期间,所述第一刺激模式和所述第二刺激模式之间的转换是手动的。

49. 根据权利要求45所述的装置, 其中所述治疗管理器包括能够将所述第一刺激模式或所述第二刺激模式选择为操作的缺省模式的缺省模式选择器, 并且其中当所述第一刺激模式是用户选择作为所述缺省模式时, 所述治疗管理器导致:

在所述第一刺激模式下操作至少第一预定时间段;

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数达到传感器信号质量标准时, 将操作转换为所述第二刺激模式; 和

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数未达到所述传感器信号质量标准时, 将操作恢复为所述第一刺激模式至少第一预定时间段。

50. 根据权利要求45所述的装置, 其中所述治疗管理器包括能够将所述第一刺激模式或所述第二刺激模式选择为操作的缺省模式的缺省模式选择器, 并且其中当所述第二刺激模式是用户选择作为所述缺省模式时, 所述治疗管理器导致:

所述第二刺激模式下的操作;

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数未达到传感器信号质量标准时, 将操作转换为所述第一刺激模式至少第一预定时间段; 和

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数达到所述传感器信号质量标准时, 则将操作恢复至所述第二刺激模式。

51. 根据权利要求45所述的装置, 其中所述第一刺激模式是非测试模式。

52. 根据权利要求45所述的装置, 其中将所述治疗管理器配置为选择性维持所述第一刺激模式下的全时操作, 并且在所述第一刺激模式下的所述全时操作期间, 停用所述感测元件。

53. 根据权利要求45所述的装置, 其中当确定所检测的睡眠障碍性呼吸行为达到或超过严重性阈值时, 所述治疗管理器终止分别在所述第一刺激模式和所述第二刺激模式下的操作并开始其中应用连续刺激的第三刺激模式下的操作。

54. 根据权利要求53所述的装置, 其中在恢复至所述第一刺激模式之前, 应用所述第三刺激模式, 直至出现以下中的至少一项:

所检测的睡眠障碍性呼吸行为小于所述严重性阈值; 和

通过所述感测元件感测的所检测的睡眠障碍性呼吸行为在三个连续呼吸循环中不存在; 和

连续刺激已应用了预定的最大时间段。

55. 根据权利要求54所述的装置, 其中所述预定的最大时间段是120秒。

56. 根据权利要求45所述的装置, 其中当确定所检测的睡眠障碍性呼吸行为达到或超过严重性阈值时, 所述治疗管理器终止分别在所述第一刺激模式和第二刺激模式下的操作并开始第三刺激模式下的操作, 所述第三刺激模式包括为至少3比1的比例的连续刺激期和非刺激期的刺激方案, 其中所述连续刺激期的持续时间等于或大于至少四个呼吸循环的持续时间。

57. 根据权利要求53所述的装置, 其中在所述第一刺激模式和所述第二刺激模式下, 所述治疗管理器导致了处于第一振幅电平的刺激, 并且其中在所述第三刺激模式下的至少部分操作期间, 所述治疗管理器导致了处于大于所述第一振幅电平的所述第二振幅电平的刺激。

58. 根据权利要求45所述的装置, 其中所述呼吸波形的特征为以下中的至少一种: 吸

气、呼气暂停和吸气之间的过渡、吸气和呼气的第一部分之间的过渡、吸气峰值、呼气峰值和呼气暂停。

59. 根据权利要求45所述的装置, 其中所述呼吸波形的至少一个参数为以下中的至少一种:

峰至峰振幅;

呼吸速率;

与吸气、呼气 and 呼气暂停中至少一种有关的工作循环; 和

所述峰至峰振幅、所述呼吸速率和所述吸气工作循环中至少一种的统计稳定性。

60. 根据权利要求45所述的装置, 其中所述治疗管理器导致:

在所述第二刺激模式下操作;

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数未达到传感器信号质量标准时, 将操作转换为所述第一刺激模式至少第一预定时间段; 和

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数达到所述传感器信号质量标准时, 将操作恢复为所述第二刺激模式。

61. 根据权利要求60所述的装置, 其中所述第一刺激模式和所述第二刺激模式之间的转换是自动的。

62. 根据权利要求60所述的装置, 其中在通过所述刺激元件执行治疗方案的操作者调节期间, 所述第一刺激模式和所述第二刺激模式之间的转换是手动的。

63. 一种包括储存在非易失性介质中的处理资源以执行计算机可读指令的装置, 从而:

根据第一刺激方案刺激上气道-畅通-相关的神经, 所述第一刺激方案相对于感测的呼吸信息非同步并且其中每个刺激循环包括刺激期和非刺激期,

其中, 每个刺激期包括连续刺激并且具有等于或大于吸气参考的最短持续时间,

其中, 所述吸气参考对应于参考呼吸循环的吸气相的持续时间,

并且其中, 所述参考呼吸循环包括对于稳定呼吸的患者-特异性历史平均呼吸循环和对于稳定呼吸的多位患者的平均呼吸循环中的至少一种,

并且其中, 所述刺激循环的每个刺激期的持续时间大于所述吸气参考的持续时间, 随后的非刺激期的持续时间小于所述刺激期的持续时间。

64. 根据权利要求63所述的装置, 包括:

可植入电极; 和

脉冲发生器, 其中容纳有所述非易失性介质并且与所述可植入电极电通信。

65. 根据权利要求63所述的装置, 其中治疗期间的刺激的总持续时间大于所述治疗期间的总持续时间的30%。

66. 根据权利要求63所述的装置, 其中所述刺激期的持续时间为所述刺激循环的持续时间的至少80%。

67. 根据权利要求63所述的装置, 其中所述刺激期的持续时间小于所述刺激循环的持续时间的80%。

68. 根据权利要求63所述的装置, 其中所述刺激期的持续时间为参考呼吸循环的持续时间的至少25%。

69. 根据权利要求63所述的装置, 其中所述刺激循环的所述刺激期的持续时间为所述

参考呼吸循环的持续时间的至少50%。

70. 根据权利要求63所述的装置,其中所述刺激循环的所述刺激期的持续时间为所述参考呼吸循环的持续时间的至少80%。

71. 根据权利要求63所述的装置,其中所述刺激期的持续时间小于参考呼吸循环的持续时间的80%。

72. 根据权利要求63所述的装置,其中所述刺激循环的持续时间小于所述参考呼吸循环的持续时间,并且所述刺激期的持续时间超过所述非刺激期的持续时间的3倍。

73. 根据权利要求72所述的装置,其中所述刺激期和所述非刺激期为4比1的比例。

74. 根据权利要求63所述的装置,其中所述刺激循环的持续时间大于所述参考呼吸循环的持续时间。

75. 根据权利要求74所述的装置,其中所述刺激期和所述非刺激期为以下至少一种的比例:

至少1.5比1;和

至少3比1。

76. 根据权利要求63所述的装置,其中所述刺激循环的持续时间等于所述参考呼吸循环的持续时间,并且其中所述参考呼吸循环的持续时间与实时呼吸循环的持续时间相差超过呼吸持续时间变化性标准的量。

77. 根据权利要求63所述的装置,其中每个刺激循环包括:

至少两个不同持续时间的连续刺激期;和

至少两个不同持续时间的非刺激期。

78. 根据权利要求77所述的装置,其中每个刺激期包括连续刺激并且所述刺激循环的持续时间小于参考呼吸循环的持续时间。

79. 根据权利要求78所述的装置,其中所述刺激循环的持续时间小于所述参考呼吸循环的持续时间的50%。

80. 根据权利要求78所述的装置,其中所述刺激循环的持续时间小于所述参考呼吸循环的持续时间的20%。

81. 根据权利要求78所述的装置,其中对于每个刺激循环,所述刺激期和所述非刺激期为4比1.50的比例。

82. 根据权利要求63所述的装置,对于所述第一刺激方案,所述指令在以下项之间自动选择:

第一功能,以当与呼吸持续时间变化性标准相比,在所述感测的呼吸信息中呼吸循环的持续时间的变化性较小时,应用持续时间不同于参考呼吸循环的持续时间的重复刺激循环;和

第二功能,以当与呼吸持续时间变化性标准相比,在所述感测的呼吸信息中所述呼吸循环的持续时间的变化性较大时,应用持续时间与所述参考呼吸循环的持续时间相匹配的重复刺激循环。

83. 根据权利要求63所述的装置,当识别睡眠障碍性呼吸行为达到或超过严重性阈值时,所述指令激活上气道-畅通-相关的神经的刺激,并且当识别睡眠障碍性呼吸行为小于所述严重性阈值时,停用刺激。

84. 根据权利要求63所述的装置,所述指令执行治疗管理器,从而基于感测的呼吸信息相对于参考呼吸循环评价所述第一刺激方案。

85. 根据权利要求84所述的装置,所述指令通过包含一系列可选择刺激方案的刺激方案管理器执行所述治疗管理器,所述可选择刺激方案包括所述第一刺激方案,并且

其中所述刺激方案管理器还包括转变参数,从而自动导致刺激元件在转变基础上应用各个刺激方案中的至少一些。

86. 根据权利要求84所述的装置,所述指令执行所述治疗管理器以评价所述感测的呼吸信息,并且当确定所述第一刺激方案不能导致所检测的睡眠障碍性呼吸行为小于严重性阈值或者所述感测的呼吸信息是不稳定的中的至少一种时,所述治疗管理器将刺激元件的操作从所述第一刺激方案转换为其中连续应用刺激到至少两个呼吸循环或者直至所检测的睡眠障碍性呼吸行为小于所述严重性阈值的刺激方案。

87. 根据权利要求86所述的装置,所述指令执行其中连续应用刺激到至少四个呼吸循环或者直至所检测的睡眠障碍性呼吸行为小于所述严重性阈值的第二刺激方案。

88. 根据权利要求84所述的装置,所述指令执行所述治疗管理器,从而由通过感测元件感测的呼吸信息检测睡眠障碍性呼吸行为,并且当所述睡眠障碍性呼吸行为达到或超过严重性阈值时,所述治疗管理器使操作从所述第一刺激方案转换为第二刺激方案第二预定的时间段或直至所检测的睡眠障碍性呼吸行为小于所述严重性阈值。

89. 根据权利要求88所述的装置,所述指令执行所述第二刺激方案以提供连续刺激。

90. 根据权利要求84所述的装置,所述指令执行所述治疗管理器以提供以下项之间的可自动转换的操作:

第一刺激模式,以执行所述第一刺激方案;和

与感测的呼吸波形的特征同步刺激所述上气道-畅通-相关的神经的第二刺激模式,

其中所述治疗管理器导致:

在所述第一刺激模式下操作至少第一预定时间段;

当感测的呼吸波形的至少一个参数达到传感器信号质量标准时,将操作转换为所述第二刺激模式;和

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数未达到所述传感器信号质量标准时,将操作恢复为所述第一刺激模式至少第一预定时间段。

91. 根据权利要求90所述的装置,所述指令以非测试模式执行所述第一刺激模式。

92. 根据权利要求90所述的装置,所述指令执行所述治疗管理器以选择性在所述第一刺激模式下维持全时操作,并且在所述第一刺激模式下全时操作期间,停用感测元件。

93. 根据权利要求90所述的装置,所述指令执行所述治疗管理器,从而当确定所检测的睡眠障碍性呼吸行为达到或超过严重性阈值时,终止分别在第一刺激模式和所述第二刺激模式下的操作,并开始其中应用连续刺激的第三刺激模式中的操作。

94. 根据权利要求93所述的装置,在恢复至所述第一刺激模式之前,所述指令执行所述第三刺激模式,直至以下项中的至少一种:

所检测的睡眠障碍性呼吸行为小于所述严重性阈值;和

通过感测元件感测的所检测的睡眠障碍性呼吸行为在三个连续呼吸循环中不存在。

95. 根据权利要求93所述的装置,所述指令在所述第一刺激模式和所述第二刺激模式

下执行所述治疗管理器,从而导致在第一振幅电平下的刺激,并且其中在所述第三刺激模式下的至少部分操作期间,所述治疗管理器导致了在大于所述第一振幅电平的第二振幅电平下的刺激。

96. 根据权利要求90所述的装置,所述指令将所述呼吸波形的特征限定为以下项中的至少一种:吸气、呼气暂停和吸气之间的过渡、吸气和呼气的第一部分之间的过渡、吸气峰值、呼气峰值和呼气暂停。

97. 根据权利要求90所述的装置,所述指令将所述呼吸波形的至少一个参数定义为以下项中的至少一种:

峰至峰振幅;

呼吸速率;

吸气工作循环;和

所述峰至峰振幅、所述呼吸速率和所述吸气工作循环中至少一种的统计稳定性。

98. 根据权利要求63所述的装置,所述指令执行治疗管理器,从而基于感测的呼吸信息相对于所述参考呼吸循环评价所述第一刺激方案,并基于所述评价确定所述刺激循环的参数。

99. 根据权利要求98所述的装置,所述指令将所述感测的呼吸信息限定为至少包括呼吸速率和通过吸气相限定的呼吸速率的百分比。

100. 根据权利要求98所述的装置,所述指令将所述刺激循环的参数限定为至少包括所述刺激循环的持续时间、所述刺激循环的刺激期和非刺激期的相对比例以及所述刺激循环的刺激期和非刺激期的数目。

101. 根据权利要求63所述的装置,所述指令执行以下项之间的可转换操作:

执行所述第一刺激方案的第一刺激模式;和

与感测的呼吸波形的特征同步刺激所述上气道-畅通-相关的神经的第二刺激模式。

102. 根据权利要求101所述的装置,所述指令将所述可转换操作执行为:

在所述第一刺激模式下操作至少第一预定时间段;

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数达到传感器信号质量标准时,将操作转换为所述第二刺激模式;和

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数未达到所述传感器信号质量标准时,将操作恢复为所述第一刺激模式至少第一预定时间段。

103. 根据权利要求101所述的装置,所述指令将在所述第一刺激模式和所述第二刺激模式之间的转换执行为自动的。

104. 根据权利要求101所述的装置,在通过刺激元件实施治疗方案的调节期间,所述指令将所述第一刺激模式和所述第二刺激模式之间的转换执行为手动的。

105. 根据权利要求101所述的装置,所述指令能够将所述第一刺激模式或所述第二刺激模式选择为操作的缺省模式,并且当所述第一刺激模式是用户选择作为所述缺省模式时,所述指令将可转换操作执行为:

在所述第一刺激模式下操作至少第一预定时间段;

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数达到传感器信号质量标准时,将操作转换为所述第二刺激模式;和

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数未达到所述传感器信号质量标准时,将操作恢复为所述第一刺激模式至少第一预定时间段。

106. 根据权利要求101所述的装置,所述指令能够将所述第一刺激模式或所述第二刺激模式选择为操作的缺省模式,并且当所述第二刺激模式是用户选择作为所述缺省模式时,所述指令将可转换操作执行为:

在所述第二刺激模式下操作;

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数未达到传感器信号质量标准时,将操作转换为所述第一刺激模式至少第一预定时间段;和

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数达到所述传感器信号质量标准时,将操作恢复为所述第二刺激模式。

107. 一种包括储存在非易失性介质中的处理资源以执行计算机可读指令的装置,从而:

提供以下项之间的可转换操作:

第一刺激模式,以根据第一刺激方案刺激上气道-畅通-相关的神经,所述第一刺激方案相对于感测的呼吸信息非同步并且其中每个刺激循环包括刺激期和非刺激期;和

第二刺激模式,与感测的呼吸波形的特征同步刺激所述上气道-畅通-相关的神经,

其中,每个刺激期包括连续刺激并且具有等于或大于吸气参考的最短持续时间,

其中,所述吸气参考对应于参考呼吸循环的吸气相的持续时间,

并且其中,所述参考呼吸循环包括对于稳定呼吸的患者-特异性历史平均呼吸循环和对于稳定呼吸的多位患者的平均呼吸循环中的至少一种,

并且其中,所述刺激循环的每个刺激期的持续时间大于所述吸气参考的持续时间,随后的非刺激期的持续时间小于所述刺激期的持续时间。

108. 根据权利要求107所述的装置,所述指令将所述可转换操作执行为:

在所述第一刺激模式下操作至少第一预定时间段;和

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数达到传感器信号质量标准时,将操作转换为所述第二刺激模式。

109. 根据权利要求108所述的装置,所述指令将所述可转换操作执行为:

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数未达到传感器信号质量标准时,将操作恢复至所述第一刺激模式至少第一预定时间段。

110. 根据权利要求107所述的装置,所述指令将在所述第一刺激模式和所述第二刺激模式之间的转换执行为自动的。

111. 根据权利要求107所述的装置,在通过刺激元件实施治疗方案的操作者调节期间,所述指令将所述第一刺激模式和所述第二刺激模式之间的转换执行为手动的。

112. 根据权利要求107所述的装置,所述指令能够将所述第一刺激模式或所述第二刺激模式选择为操作的缺省模式,并且当所述第一刺激模式是用户选择作为所述缺省模式时,所述指令将可转换操作执行为:

在所述第一刺激模式下操作至少第一预定时间段;

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数达到传感器信号质量标准时,将操作转换为所述第二刺激模式;和

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数未达到所述传感器信号质量标准时,将操作恢复为所述第一刺激模式至少第一预定时间段。

113.根据权利要求107所述的装置,所述指令能够将所述第一刺激模式或所述第二刺激模式选择为操作的缺省模式,并且当所述第二刺激模式是用户选择作为所述缺省模式时,所述指令将可转换操作执行为:

在所述第二刺激模式下操作;

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数未达到传感器信号质量标准时,将操作转换为所述第一刺激模式至少第一预定时间段;和

当所述感测的呼吸波形的至少一个参数达到所述传感器信号质量标准时,将操作恢复为所述第二刺激模式。

用于治疗睡眠障碍性呼吸的刺激

[0001] 相关申请的引用

[0002] 该PCT专利申请要求2015年3月19日提交的美国临时专利申请 62/135,305的优先权,该专利申请作为参考并入本文。

背景技术

[0003] 神经的靶向电刺激在许多治疗中显示出巨大前景。在一个实例中,已知舌下神经的这种刺激能够通过帮助维持和/或恢复上气道畅通来减轻阻塞性睡眠呼吸暂停。

附图说明

[0004] 图1A是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激元件的框图。

[0005] 图1B是示意性示出了根据本公开的一个实例的治疗管理器的框图。

[0006] 图2A是示意性示出了根据本公开的实例的相对于患者至少部分可植入的刺激系统的图。

[0007] 图2B是示意性示出了根据本公开的一个实例的可植入脉冲发生器的框图。

[0008] 图2C是示意性示出了根据本公开的一个实例的至少部分可植入的刺激系统的控制部分的框图。

[0009] 图2D是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激系统的框图。

[0010] 图2E是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激电极的俯视图。

[0011] 图3A是示意性示出了根据本公开的一个实例的处于一个实例呼吸型式的呼吸循环的图。

[0012] 图3B是示意性示出了根据本公开的一个实例的相对于刺激方案的一系列并列的参考呼吸循环的图。

[0013] 图3C是示意性示出了根据本公开的一个实例的相对于刺激方案的一系列并列的参考呼吸循环的图。

[0014] 图3D是示意性示出了根据本公开的一个实例的相对于刺激方案的一系列并列的参考呼吸循环的图。

[0015] 图3E是示意性示出了根据本公开的一个实例的相对于刺激方案的一系列并列的参考呼吸循环的图。

[0016] 图4是示意性示出了根据本公开的一个实例的多个刺激参数的框图。

[0017] 图5是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激方案元件的框图。

[0018] 图6是示意性示出了根据本公开的一个实例的至少部分可植入的刺激系统的电源部件的框图。

[0019] 图7A是示意性示出了根据本公开的一个实例的至少部分可植入的刺激系统的感测元件的框图。

[0020] 图7B是示意性示出了根据本公开的实例的相对于患者至少部分可植入的刺激系统并且包括感测元件的图。

- [0021] 图8是示意性示出了根据本公开的一个实例的治疗性呼吸参数的框图。
- [0022] 图9是示意性示出了根据本公开的一个实例的至少部分可植入的刺激系统的控制部分的框图。
- [0023] 图10是示意性示出了根据本公开的一个实例的控制部分方面的框图。
- [0024] 图11A是示意性示出了根据本公开的一个实例的用户界面的框图。
- [0025] 图11B是示意性示出了根据本公开的一个实例的用户界面的框图。
- [0026] 图12是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激方案元件的框图。
- [0027] 图13是示意性示出了根据本公开的一个实例的呼吸依赖刺激元件的框图。图14是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激方案选择的至少一些方面的图。
- [0028] 图15A是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激方案元件的框图。
- [0029] 图15B是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激方案选择的至少一些方面的图。
- [0030] 图15C是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激方案选择器的框图。
- [0031] 图15D是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激方案选择的至少一些方面的图。
- [0032] 图16A是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激方案的图。
- [0033] 图16B是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激方案的图。
- [0034] 图17A是示意性示出了根据本公开的一个实例的神经刺激方法的流程图。
- [0035] 图17B是示意性示出了根据本公开的一个实例的神经刺激方法的流程图。
- [0036] 图17C是示意性示出了根据本公开的一个实例的神经刺激方法的流程图。
- [0037] 图18是示意性示出了根据本公开的一个实例的治疗管理器的框图。
- [0038] 图19是示意性示出了根据本公开的一个实例的治疗管理器的框图。

具体实施方式

[0039] 在以下详细说明中,参考了附图,附图构成了详细说明的一部分,并且通过显示其中可以实践本发明的具体实例显示了附图。在这点上,参考所描述附图的取向使用方向术语,如“顶部”、“底部”、“前”、“后”、“首”、“尾”等。由于可以按一些不同取向布置实例的部件,因此出于说明的目的使用方向术语并且方向术语决不是限制性的。应理解在不离开本公开的范围的情况下,可以使用其它实例并且可以做出结构或逻辑改变。因此,以下详细说明不应视为限制。

[0040] 本公开的至少一些实例涉及通过应用神经刺激治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的方法。通过这样,可以维持和/或提高上气道畅通,同时防止或最大程度减小上气道的收缩。同时,通过使用靶向刺激,可以限制应用于特定神经或神经组的刺激总量。

[0041] 在一些实例中,在治疗期间应用神经刺激。在一些实例中,治疗期对应于具有(从事,engage in)睡眠行为的患者,并且在此期间将避免睡眠障碍性呼吸。可以通过患者手动起始治疗期,或者通过应用神经刺激的装置自动起始。

[0042] 在一些实例中,用于治疗睡眠障碍性呼吸的至少部分可植入的刺激系统包括相对于呼吸波形特征非同步地刺激气道-畅通-相关的神经的独立刺激元件。因此,在一些实例中,独立刺激元件构成了省略任何感测元件的系统的一部分。在一些实例中,刺激元件包括

刺激引擎以确定和实施刺激方案。在一些实例中,刺激元件还包括脉冲发生器和刺激电极和/或与脉冲发生器和刺激电极协同起作用,从而将刺激递送至目标神经。在这些实例中,脉冲发生器包括刺激引擎或者刺激引擎与脉冲发生器通讯。在一些实例中,脉冲发生器是可植入的并且在一些实例中,脉冲发生器在患者身体之外。在一些实例中,刺激元件与治疗管理器通讯或整合在治疗管理器内。在一些实例中,治疗管理器与脉冲发生器通讯和/或整合在脉冲发生器内。在一些实例中,治疗管理器的至少一些组件、功能、元件等整合在患者外部的临床医师程控器或患者外部的患者远程装置中。

[0043] 在一些实例中,至少部分可植入的刺激系统包括感测元件以接收和/或获得呼吸信息,但是该信息不用于通过使刺激相对于感测的呼吸波形特征同步来触发刺激。相反地,在这些实例中,使用所感测的呼吸信息来检测和评价睡眠障碍性呼吸行为。当所检测的行为达到或超过严重性阈值时,治疗管理器通常通过独立刺激元件激活刺激。在一些实例中,严重性阈值基于至少呼吸暂停事件的频率和/或强度。在一些情况下,严重性阈值还可以表示为阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)负荷,即正在发生的呼吸暂停的量和/或强度。在一些实例中,将严重性阈值或OSA负荷表示为睡眠呼吸暂停低通气指数(Apnea-Hypopnea Index, AHI)。然而,即使在这些实例中发生呼吸检测,通过仍独立于实时感测的具体呼吸波形特征的方案进行刺激。换言之,未触发单个刺激期和/或未相对于呼吸特征,如吸气相同步。

[0044] 在一些实例中,根据独立于所感测的呼吸信息并且其中每个刺激循环包括刺激期和非刺激期的第一刺激方案,将独立刺激元件配置为非同步地刺激气道-畅通-相关的神经。在一些情况下,第一刺激方案被认为是独立的,因为第一刺激方案相对于所感测的呼吸信息是不同步的。在一些情况下,第一刺激方案的独立性还可以称为非同步刺激方案,因为第一刺激方案相对于所感测的呼吸信息是不同步的。

[0045] 在一些实例中,刺激循环内的每个刺激期包括连续刺激。在一些实例中,连续刺激是指在相对短时间框内发生的一系列刺激脉冲。例如,在一些实例中,连续刺激对应于至少每秒有限次数(例如,5、10等)的刺激脉冲。在一些实例中,连续刺激对应于每秒至少20次刺激脉冲。在一些实例中,连续刺激对应于每秒至少30次刺激脉冲。在一些实例中,每秒刺激脉冲数目是操作者通过控制部分可选择的(例如,图2C中的56)。

[0046] 在一些实例中,在上述连续刺激期间,一系列刺激脉冲内的每个刺激脉冲包括主要刺激脉冲,然后是单独的再充电脉冲,它们以此接着在下一个主要刺激脉冲之前的非刺激期。

[0047] 在一些实例中,刺激期的最短持续时间等于或大于吸气参考。在一些实例中,吸气参考对应于参考呼吸循环的吸气相的持续时间。在一些实例中,第一刺激方案的每个刺激循环包括持续时间大于吸气参考的持续时间的刺激期,然后是非刺激期,其持续时间小于刺激期的持续时间。

[0048] 在一些实例中,通过用于稳定呼吸的历史患者-特异性平均呼吸循环来限定参考呼吸循环。在一些实例中,通过用于稳定呼吸的多个患者的平均呼吸循环来限定参考呼吸循环。

[0049] 由于在至少一些实例中,刺激循环(刺激期和非刺激期两者)的整体持续时间有意不与参考呼吸循环的持续时间(R)相匹配,因此刺激方案确保一系列刺激循环内的每个连续刺激期将沿着每个后续参考呼吸循环的不同部分降低。因此,即使刺激相对于参考呼吸

波形(其包括一系列参考呼吸循环)的特征(例如,吸气)不同步,无论刺激方案相对于参考呼吸循环正在进行的型式在何处开始,对于绝大多数治疗期,每个刺激循环的刺激期将与各个参考呼吸循环的吸气相的至少一部分重叠。因此,即使正好在初始刺激循环的非刺激期与参考呼吸循环的吸气相至少部分重叠时起始刺激方案,后续刺激循环的刺激期将与下一个参考呼吸循环的吸气相至少部分重叠。此外,至少一些随后的后续刺激期将与各个连续参考呼吸循环中至少一些的吸气相明显重叠(例如,至少与吸气相的大部分重叠)。在一些情况下,这种明显的重叠可以包括吸气相的完全重叠。

[0050] 通过这种安排,在没有任何感测元件或最少使用感测元件的情况下,刺激气道-相关-神经来治疗睡眠障碍性呼吸是有可能的。在这种意义上,刺激是非同步进行的,即相对于所感测的呼吸信息不同步。在其它益处中,这可以降低刺激系统的成本,可以简化它的植入并且可以简化刺激系统的操作。此外,非刺激期的存在有助于最大程度减小其它情况下可能会导致的潜在肌肉疲劳。最后,所提供的通过独立刺激元件的非同步的刺激可以帮助克服其中基于传感器的系统或同步系统不能实现同步和/或所感测的信号不稳定(或不可用)的情况。

[0051] 然而,将理解在一些实例中,实施非同步独立刺激方案,同时出于非同步的目的,如评价刺激治疗的效果和/或提供信息以调节独立刺激方案的参数,仍进行呼吸信息的感测。

[0052] 在另一个方面,由于对刺激方案的刺激循环如何与呼吸波形特征相关的较少的限制,通过独立刺激元件非同步地提供刺激可以使其能够利用大量不同的刺激方案。此外,在一些实例中,刺激元件应用神经刺激,同时通过多种不同的刺激方案转变应用,这在一些情况下提供了比使用单个刺激方案更稳健的治疗。在一些实例中,这种转变还可以用于通过不同刺激方案的相对效果进行分类并对特定患者选择最有效的刺激方案。

[0053] 在一些实例中,实施独立刺激方案,其中大部分参考呼吸循环的吸气相与刺激期至少部分重叠,其中相对于这种重叠的较少发生,更多发生是优选的。类似地,在一些实例中,通常优选地通过提供一系列刺激期来实施这种独立刺激方案以导致与参考呼吸循环的吸气相更大程度的重叠,而不是更小程度的重叠。

[0054] 在一些实例中,治疗管理器包括在上述独立(即非同步)第一刺激模式和与感测的呼吸波形特征同步刺激气道-畅通-相关的神经的同步第二刺激模式之间提供可转换的操作的刺激方案元件。在这种安排中,治疗管理器导致:在第一刺激模式下操作至少第一预定时间段;当感测的呼吸波形的至少一个参数满足传感器信号质量标准时,将操作转换为第二刺激模式;以及当感测的呼吸波形的至少一个参数不能满足传感器信号质量标准时,将操作恢复第一刺激模式。因此,在一个方面,第一刺激模式包括刺激的缺省模式。

[0055] 在一些实例中,第一刺激模式和第二刺激模式之间的转换是自动的。在一些实例中,治疗管理器包括用户选择功能以使用户能够选择第一模式或第二模式作为缺省模式。

[0056] 在一些实例中,治疗管理器包括操作者选择功能以选择性地在两个不同的刺激模式之间转换。在一个方面,在治疗性治疗的操作者调节(titration),如操作者对特定患者调节刺激方案参数期间,可以手动实施这种选择性转换。

[0057] 在一些实例中,第一预定时间段对应于足以建立稳态的一段时间,其中建立了过滤器,可靠地检测了吸气和呼气,实现了信号增益控制等。在一些实例中,第一预定时间段

不对应于用于评价刺激系统的操作适合性的测试模式。换句话说,在第一预定时间段期间发生的活动有时可以被称为是非测试模式。

[0058] 通过这种安排,独立刺激元件首先建立稳定呼吸型式。这种安排治疗性地实现了气道畅通性,同时提高了呼吸-依赖刺激方案的后续成功同步的可能性。具体地,由于一些实例要求直至或除非检测到睡眠障碍性呼吸行为(高于严重性阈值)时才实施刺激,因此可用的呼吸信号将可能是尝试刺激信号同步的不良信号。

[0059] 因此,本公开的至少一些实例首先建立了不依赖于同步的独立神经刺激,而不是尝试可能有问题的同步。反过来,这种独立的刺激有助于建立稳定的呼吸型式或信号,其然后反过来显著提高后续相对于呼吸信号,同步呼吸-依赖刺激方案的成功性。当建立稳健的同步,则良好设置系统,从而通过基于其中刺激限于通常与吸气相(或感测的呼吸波形的其它特征)重合的刺激,使用较少的整体刺激维持稳定的呼吸期。

[0060] 当然,如果所感测的呼吸信号以妨碍同步和/或有效治疗刺激递送的方式变化,则在至少一些实例中,治疗管理器将进行操作以恢复独立刺激模式。

[0061] 通过这种安排,独立刺激模式能够开始应用更高强度的刺激以建立和确保稳定的呼吸型式,其反过来提高了随后通过同步的呼吸-依赖刺激模式建立和维持较低强度刺激的可能性。以这种方式,由于与不首先应用独立刺激模式相比,同步模式成功操作更长时间段的可能性,预期将最大程度减小整体肌肉疲劳。

[0062] 因此,在一些实例中,单独实施独立刺激元件以治疗睡眠障碍性呼吸。然而,在一些实例中,通过独立(即非同步)刺激模式和同步刺激模式的互补组合完成治疗。

[0063] 如上描述,在一些实例中,刺激方案元件可以在上述独立(即非同步)第一刺激模式和与感测的呼吸波形的特征同步刺激气道-畅通-相关的神经的同步第二刺激模式之间提供可转换的操作。然而,在一个示例性布置中,治疗管理器导致:在第二刺激模式下操作并且当感测的呼吸波形的至少一个参数不能满足传感器信号质量标准时,将操作转换为第一刺激模式。随后,当感测的呼吸波形的至少一个参数达到传感器信号质量标准时,将操作恢复至第二刺激模式。因此,在一个方面,第二刺激模式包括刺激的缺省模式。

[0064] 至少结合图1-19,进一步描述了这些实例及其它实例。

[0065] 图1A是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激元件12的框图。在一些实例中,刺激元件12指导并控制神经刺激以治疗阻塞性睡眠呼吸暂停。在一些实例中,刺激元件12包括独立刺激功能14,其大体上通过刺激方案对气道-畅通-相关的神经应用电刺激以治疗上气道阻塞。在一些实例中,这种气道-畅通-相关的神经至少包括舌下神经的突出分枝(protrusor branches)。

[0066] 在一些实例中,根据第一刺激方案运行独立刺激功能14以刺激气道-畅通-相关的神经,该第一刺激方案相对于感测的呼吸信息非同步并且其中每个刺激循环包括刺激期和非刺激期。因此,在一些实例中,通过独立刺激功能14,独立于感测的呼吸信息的特征应用神经刺激。换言之,当激活独立刺激功能14时,单个神经刺激期的起始与终止相对于特征,如患者呼吸循环的吸气相的开始和/或其它特征不同步。在至少这种背景中,独立刺激功能14(图1A)的操作可以称为非同步刺激功能或模式。

[0067] 在一些实例中,当治疗期开始,如当患者进行睡眠行为(并且其间将避免睡眠障碍性呼吸)时,神经刺激功能14始终处于“打开”或激活模式,并因此将刺激转变应用于神经。

在这些实例中,独立刺激功能14的激活或停用与是否发生呼吸暂停无关。例如,可以根据可选择的时间表,如预定开始时间(例如,10p.m.)和预定结束时间(例如,6a.m.)控制独立刺激功能14的一般激活和/或停用。

[0068] 图1B是示意性示出了根据本公开的一个实例的治疗管理器16的框图。大体上,治疗管理器16指导用于控制睡眠障碍性呼吸(如,但不限于阻塞性睡眠呼吸暂停)的治疗方案。治疗管理器16作为至少部分可植入神经刺激系统的一部分或与之协同运行。在一些实例中,治疗管理器16 形成了控制部分,例如但不限于随后结合至少图9-图10的控制部分360 的至少一部分,并且照此,在一些实例中,治疗管理器16包括与结合至少图9描述的治疗管理器371基本相同的特征和属性中的至少一些。

[0069] 在一些实例中,治疗管理器16与刺激元件12中的至少一些方面通讯和/或整合了刺激元件12中的至少一些方面。在一些实例中,治疗管理器通过感测元件访问生理学传感信息(例如,至少图7A-7B)。在这些实例中,根据睡眠行为的可能性控制独立刺激功能14的一般激活和/或一般停用,睡眠行为的可能性是根据至少身体位置、身体姿势、人体运动和/或身体活动参数确定的,上述参数可以通过加速计或其它感测元件感测。在一些实例中,通过其它感测的生理学信息(包括但不限于感测的呼吸信息) 补充对睡眠行为可能性的确定。

[0070] 在其中治疗管理器16访问所感测的生理学信息的实例中的一些中(至少图7A-图8),在治疗期开始时,通常不激活和/或停用神经刺激功能14 来刺激神经,直至基于呼吸行为为标准(例如,呼吸暂停是否可能或正在发生等)促使其这么做为止。这种确定是与相对于感测的呼吸信息的特征(例如,吸气、呼气等)的单独的刺激期的时机或同步分开的或不相关的。因此,在本实例中,患者是否接受任何刺激是受患者是否经历足够量、频率或强度的呼吸暂停所控制的。

[0071] 换言之,在一些实例中,当患者经历呼吸暂停或者可能经历呼吸暂停时,治疗管理器16运行以应用刺激。以这种方式,神经刺激限于根据需要,从而保存了刺激系统20的能量并降低了可能的肌肉疲劳。关于刺激信号的具体强度以及是否考虑睡眠障碍呼吸行为的相对严重程度进行应用,在至少2011年10月27日作为US 2011-0264164公开的Christopherson, METHOD OF TREATING SLEEP DISORDERED BREATHING中描述了刺激治疗电平自动调整的至少一些实例。

[0072] 在一些实例中,气流限制和/或相关呼吸暂停的检测以及呼吸循环的各个吸气相和呼气相的开始和结束的检测是根据用于检测的已知方法和装置或与之协同进行的。识别和检测与呼吸运作和气流限制有关的多种特征和型式的这些装置和方法的一些非限制性实例包括但不限于:2010年5 月27日公开的标题为A METHOD OF TREATING SLEEP APNEA的PCT 专利公开WO/2010/059839;Christopherson的标题为RESPIRATORY EFFORT DETECTION METHOD AND APPARATUS的美国专利 5,944,680;和Testerman的标题为METHOD AND APPARATUS FOR TREATING OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA的美国专利5,522,862。

[0073] 在一些实例中,刺激元件12包括刺激引擎以确定和实施刺激方案。在一些实例中,刺激元件12还包括脉冲发生器和刺激电极和/或与之协同作用以递送刺激至目标神经,如随后结合至少图2A-图2D和图7B的。在这些实例中,脉冲发生器包括刺激引擎或者刺激引擎与脉冲发生器通讯。

[0074] 在一些实例中,治疗管理器16与脉冲发生器通讯和/或整合在脉冲发生器内。在一些实例中,治疗管理器16的至少一些组件、功能、元件等整合在患者外部的临床医师程控器或患者外部的患者远程装置中。

[0075] 随后将至少结合图3B-图3E描述的有关通过独立刺激功能14实施的特定刺激方案的详细信息。具体地,提供了有关非同步刺激如何可以在治疗睡眠障碍性呼吸中提高治疗效果的至少一些详细信息。

[0076] 图2A是根据本公开的实例的至少部分可植入的刺激系统20的示意图。大体上,图1A的刺激元件12(和/或图1B的治疗管理器16)整合在刺激系统20内和/或与刺激系统20结合运行以递送刺激。

[0077] 如图2A所示,在一个实例中,系统20包括可植入脉冲发生器(IPG) 35以及与IPG 35通过设置在IPG 35的连接端口内的接线器(未显示)电学连接的刺激导线32。在一些实例中,IPG 35是通过手术布置在患者22的胸肌区内的。导线32包括刺激电极部分45并且从IPG 35伸出,从而刺激电极部分45与患者10所期望的神经,如气道-畅通-相关的神经33接触设置,以使得能够刺激神经33,如以下详细描述。在一些实例中,刺激电极部分45包括自调节大小的袖带(self-sizing cuff),如Bonde等人的U.S.8,340,785中。在一些实例中,与电极45结合,导线32包括Bonde等人的美国专利公开20110160827中的至少一些特征和属性。在一些实例中,导线32包括如授权给Christopherson等人的美国专利No.6,572,543中的与可植入刺激系统中的使用至少一致的特征和属性。

[0078] 如随后结合至少图9-图10更充分地描述的,在一些实例中,治疗管理器16控制IPG 35,并且在IPG 35外部、完全在IPG 35内或者部分在IPG 35内进行。

[0079] 在一些实例中,刺激电极部分45包括包含至少两个电极的单一操作接触组(single operative contact group)的袖带电极,其通过电极将刺激非选择性地递送至气道-畅通-相关的神经。图2E是示意性示出了至少包括两个电极52的单一操作接触组的这种电极50的一个实例的俯视图。在一些实例中,刺激电极部分45包括包含至少一个操作接触组的袖带电极,通过其将刺激非选择性地递送至气道-畅通-相关的神经。因此,可以在单个袖带电极中引入多于一个电极的操作接触组。在一些实例中,刺激电极部分45可以包括多个单独的袖带电极,其中每个电极具有至少一个电极的操作接触组。

[0080] 在一些实例中,用于治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的刺激系统是完全可植入系统,其为诊断具有阻塞性睡眠呼吸暂停的患者提供了治疗性解决方案。然而,在一些实例中,系统的一个或多个组件未植入患者身体,借此提供了至少部分可植入系统。这些非植入组件的几个非限制性实例包括外部处理单元和/或外部电源,如随后结合至少图6所表明的。

[0081] 在一些实例中,至少部分可植入的刺激系统20不包括任何感测元件。因此,在系统20及其治疗管理器16应用刺激方案以治疗呼吸行为的程度上,在系统20植入前和/或期间,将接收和/或获得任何患者-特异的呼吸信息。作为另外一种选择,可以使用临时外部传感系统以定期校准和/或评价根据独立刺激功能14运行的至少部分可植入的刺激系统20的治疗效力(图1A)。

[0082] 与一些基于传感器的系统相比,无传感器的刺激系统20的至少一些实例使用显著较少的能量并且更易于植入。此外,在这些实例中,由于可以省略传感器、某些传感-相关电路和某些运算程序设计,因此系统20明显更易于构建和操作。

[0083] 然而,将理解在一些实例中,刺激系统20至少以结合至少图7A-图 7B的方式包括感测元件。在这些实例中的至少一些中,将感测元件用于评价治疗和特定刺激方案,但是不用于相对于感测的呼吸波形特征同步刺激。

[0084] 图2B是根据本公开的一个实例的可植入脉冲发生器 (IPG) 50的框图。在一些实例中,IPG 50包括与IPG 35基本相同的特征和属性中的至少一些 (图2A)。然而,在一些实例中,IPG 50包括不同于IPG 35的那些的至少一些特征和属性 (图2A)。照此,在一些实例中,IPG 50可以采用不同的形式并且可以植入图2A (以及图7B) 中所示的那些之外的位置。

[0085] 通过进一步参考图2B,在一些实例中,可植入脉冲发生器50包括刺激元件52和通讯元件54。根据医师设计的治疗方案程序和/或与治疗管理器16协同,刺激元件52通过电极 (如图2A中的刺激电极45) 产生并应用神经刺激信号。在一些实例中,刺激元件52包括与如先前结合图1A的刺激元件12基本相同的特征和属性中的至少一些。

[0086] 通讯元件54提供了相对于系统20的外部部分能够将数据、电力和/ 或控制信号传输至系统20的植入部分或从系统20的植入部分传输出的通讯途径。例如,在一些实例中,将通讯元件54配置为报告IPG 50的活动 (包括感测的生理学数据、刺激史、所检测的呼吸暂停次数等) 并且配置以接收来自如随后结合至少图10所表明的外部源,如患者程控器、临床医师程控器的IPG 50的初始或进一步程序。在一些实例中,通讯元件54 使用了射频 (RF) 遥测线路或其它无线电通讯协议。

[0087] 在一些实例中,可植入脉冲发生器50包括控制部分或控制部分的至少一部分,如图2C中所示的控制部分56。大体上,控制部分56指导脉冲发生器50和至少部分可植入的刺激系统的运行。随后结合至少图9-图 10描述了有关该控制部分56的进一步详细信息。此外,在一些实例中,与用户界面结合,控制部分56是可操作的,如随后结合至少图11A-图11B的。

[0088] 图2D是示意性示出了根据本公开的实例的至少部分可植入的刺激系统80的框图70。在一些实例中,除系统80具有位于非胸部位置中和邻近要刺激的目标神经的一些部分外,系统80包括与系统20基本相同的特征和属性中的至少一些 (图2A)、脉冲发生器50 (图2B) 和控制部分56 (图 2C),如结合至少图2D进一步显示的。

[0089] 在一些实例中,系统80是以基本类似于上述系统20的方式的无传感器的系统。换言之,由于至少部分植入患者身体,因此系统80省略了传感器。

[0090] 如图2D所示,在一些实例中,系统80包括神经-偶联电极部分82和脉冲发生器84。在一些实例中,神经-偶联电极部分82包括相对于目标神经72至少电学连接的元件,其适合于维持或恢复气道畅通,如 (但不限于) 舌下神经。

[0091] 在一些实例中,电极部分82包括袖带,如结合图2A的刺激电极部分 45中的一个,其中相对于神经72,电极部分机械和电学连接。然而,在一些实例中,神经-偶联电极部分82包括相对于神经72机械和电学连接的无袖带的结构。

[0092] 在一些实例中,神经-偶联电极部分82未机械连接至神经72,但是机械连接或固定在非常接近于神经72的位置并且使得电极部分82能够相对于神经72电学偶联。在一种情况下,这些实例包括通过经皮递送途径递送至目标神经72的电极部分82。在一种情况下,这些实例包括通过经静脉递送方法递送至目标神经72的电极部分82,其中在患者脉管系统内并通过脉管系统操纵的导线上递送电极部分82。

[0093] 在一些实例中, 以与先前描述的脉冲发生器50 (图2B) 相同的方式, 脉冲发生器84包括刺激元件52和通讯元件54。在一些实例中, 脉冲发生器84仅包括内部组件90, 其处于皮肤/组织下位于身体内部。然而, 在一些实例中, 脉冲发生器84包括一些内部组件90和一些外部组件92的组合, 外部组件92处于皮肤/组织之上或以外, 位于身体外部。

[0094] 在一些实例中, 通过通讯元件54 (图2B), 系统80包括位于脉冲发生器84和神经-偶联电极部分82之间的有线通讯路径94和/或无线通讯路径96, 如图2D所示。在一些实例中, 对于脉冲发生器84的内部和外部组件90、92之间的通讯, 这些通讯途径94、96之一或两者也是可使用的。

[0095] 在一些实例中, 为了使用和/或评价感测的呼吸信息, 治疗管理器16 使用了参考点, 如正常呼吸型式150, 如图3A所示。当然, 患者与患者可能存在差异, 因此将理解正常呼吸型式150是出于说明的目的提供的代表性实例并且不意欲严格限定对于所有患者来说普遍正常的呼吸型式。出于这种考虑, 在一些实例中, 系统20使用 (应用了方法的) 具体患者的特定呼吸型式作为参考点以使用和/或评价感测的呼吸信息。

[0096] 在图3A所示的正常呼吸型式150的实例中, 呼吸循环160包括吸气相162和呼气相170。吸气相162包括开始部分164、中间部分165和结束部分166, 而呼气相170包括开始部分174、中间部分175和结束部分 176以及呼气峰值177。在吸气结束部分166和呼气开始部分174之间的接合点发生第一过渡180, 而在呼气结束部分176和吸气开始部分164之间的接合点发生第二过渡182。在一些情况下, 呼气结束部分176包括和/或被称作呼气暂停, 其发生在吸气开始部分164正要发生之前。

[0097] 图3B是示意性示出了根据本公开的一个实例, 通过独立刺激功能14 (图1A) 实施的刺激方案210的图200。在一些实例中, 在根据对于患者已知/可应用的呼吸循环初始化系统之后并且在独立刺激功能14的常规激活之后, 不考虑感测的呼吸信息, 进行刺激方案210的起始、运行和终止。在一个方面, 图3B示出了包括一系列参考呼吸循环204A-204H的呼吸型式202, 其中每个循环具有与呼吸循环160基本相同的特征和属性。因此, 每个参考呼吸循环204A-204H具有持续时间R。

[0098] 在一个方面, 型式202代表在正常白天呼吸期间发生的和/或由刺激方案210的应用所引起的稳定呼吸型式。

[0099] 在一些实例中, 由于通过刺激方案210的刺激相对于主动-感测的呼吸循环的特征 (如通过呼吸运作的实时测量) 非同步, 因此基于参考呼吸循环操作刺激方案210。在一些实例中, 参考呼吸循环包括对于稳定呼吸的患者-特异性历史平均呼吸循环和对于稳定呼吸的多位患者的平均呼吸循环中的至少一种。在至少一些其中在至少部分可植入的刺激系统20的运行期间治疗管理器16 (图1B) 未主动感测呼吸波形的实例中使用了这种历史和/或预测性信息。

[0100] 如图3B所示, 刺激方案210包括一系列通过非刺激期218A-281I间隔开的单独的刺激期 (例如, 脉冲) 212A-212J, 非刺激期中的每一个插入到相邻的一对刺激期之间。例如, 在刺激期212B、212C之间插入非刺激期218B。在一个方面, 每个刺激期 (212A-212I) 具有第一末端214和相对的第二末端216。

[0101] 在一些实例中, 为了显示其中相对于呼吸型式202刺激方案210是并行的方式, 图3B还显示将每个呼吸循环分为不连续个数的 (例如, 3、4、5、6、7、8等) 时间单位, 其中每个

时间单位具有持续时间 t 。在图3B所示的实例中,每个呼吸循环具有持续时间 R 并且将其分为6个时间单位 t 。

[0102] 在一些实例中,持续时间 R 是患者特异的并且基于呼吸循环的长期平均持续时间。在一些实例中,持续时间 R 不是患者特异的并且基于多位不同患者的呼吸循环的平均持续时间。在一些实例中,持续时间 R 为约3至约6秒。在一些实例中,通过治疗管理器16,可以将持续时间 R 调节至优选的持续时间。在一些实例中,治疗管理器16使用了有关持续时间的患者-特异的信息。

[0103] 然而,在一些实例中,当该信息不可用或有问题时,治疗管理器16使用多位患者的信息。例如,对于至少一些患者群体,整个呼吸期的持续时间为约3至6秒,其对应于约10-18次呼吸/分钟的一般呼吸速率。此外,一般来说,吸气(例如,吸气相)是包括吸气、呼气 and 呼气暂停的整个呼吸期的一小部分。

[0104] 在至少一些患者群体中,呼吸暂停和/或呼吸不足的最短持续时间为约10秒,其对应于约2-3次呼吸的最短持续时间。

[0105] 在一些实例中,通过实施对于不止一次呼吸(例如,一个吸气相),避免错过(完全错过或明显错过)刺激的刺激方案来避免呼吸暂停。

[0106] 通过进一步参考图3B,如图例209所表示的,根据其中刺激循环的持续时间小于参考呼吸循环的持续时间(R)的刺激循环运行刺激方案210。在一些实例中,刺激期的持续时间超过非刺激期的持续时间的3倍。在一些实例中,如通过图例209所示,刺激期和非刺激期的比值为4比1。在这些实例中,每个刺激循环包括4个时间单位的连续刺激期,然后是1个时间单位的非刺激期,当神经刺激一般为激活时,连续重复该刺激循环。刺激循环(例如,4个时间单位的刺激和1个时间单位的非刺激)的总持续时间为5个时间单位,其小于呼吸期的持续时间 R ,在该实例中持续时间 R 为6个时间单位。在一个方面,通过最大程度减少随着由于恢复气道畅通的刺激治疗所引起的有意伸舌而发生的舌部运动的频率或总容量,从而最大程度降低舌舔舐,其中刺激期比非刺激期的比例要大得多的这种实例安排对一些患者可能是有益的。

[0107] 在图3B中,刺激期212A的第一末端214显示与呼吸循环204A的吸气相162的开始重合。然而,将理解刺激期212A的开始214相对于吸气相162非同步。而是,出于说明简单性的目的,在相对于呼吸循环204A-204H并行的刺激方案210中,刺激期212A的开始214显示与吸气相162的开始重合。因此,将理解当在治疗期间起始刺激(根据刺激方案210)时,刺激期212A的开始可以与图3B中所示的呼吸循环的不同部分(例如,204A)重合。

[0108] 通过进一步参考图3B中的刺激方案210,在一个方面,每个各个非刺激期218A-218I的持续时间小于每个各个刺激期212A-212J的持续时间。在一个方面,刺激期212A的持续时间小于参考呼吸循环204A的持续时间(R)。在一个方面,各个刺激期(例如,212A)和非刺激期(例如,218A)的相对持续时间导致每个后续刺激期(例如,212B)在沿后续呼吸循环的不同位置开始,从而刺激型式与呼吸循环特征无关(即相对于呼吸循环特征非同步)。例如,从图3B可以看出刺激期212D的第一末端214与呼吸循环204C的呼气相170的一部分重合,而刺激期212E的第一末端214与后续呼吸循环204D的吸气相162的一部分重合。

[0109] 如图3B所示,各个刺激期212A、212B、212C中的每一个与各个呼吸循环204A-204C的整个吸气相162重叠,而刺激期212D至少部分重叠呼吸循环204D的吸气相162。

[0110] 由于刺激循环(刺激期和非刺激期两者)的整体持续时间不与参考呼吸循环的持续时间(R)相匹配,因此刺激方案210确保一系列刺激循环内的每个后续刺激期将沿着后续呼吸循环的不同部分降低。因此,即使刺激相对于呼吸波形特征(例如,吸气)不同步,无论刺激方案210相对于一系列呼吸循环在何处开始,对于绝大多数治疗期,刺激期将与各个参考呼吸循环的吸气相的至少一部分重叠。因此,即使正好在非刺激期(例如,218D、218E)与呼吸循环(例如,204D、204E)的吸气相162至少部分重叠时起始刺激方案210,后续刺激期212F、212G等至少部分重叠下一个呼吸循环204F、204G等的吸气相162,其中这些后续刺激期明显重叠(例如,刺激期212F,其至少大部分重叠)或甚至完全重叠(例如,刺激期212G)各个后续呼吸循环(例如,204F、204G)的吸气相162。

[0111] 在一个方面,在刺激方案210中,每个刺激期(例如,212A-212J)的持续时间小于参考呼吸循环(204A-204H)的持续时间(R),但是大于单个呼吸循环(例如,204A)的吸气相162的持续时间。

[0112] 在一个方面,在不同呼吸循环之间,刺激循环的工作循环是不同的。例如,在呼吸循环204A、204B、204C、204D、204F、204G、204H期间,工作循环是5个时间单位的连续刺激和1个时间单位的非刺激,其相当于约83%。然而,在呼吸循环204E期间,工作循环是4个时间单位的连续刺激和2个时间单位的非刺激,其相当于约67%。每5个呼吸循环,一系列刺激循环本身重复一次,如呼吸循环204F所示,其中刺激期212G的第一末端214再次以与呼吸循环204A类似的方式与呼吸循环204F的吸气相162的开始重合。因此,在一个方面,对于不确定次数的呼吸循环的长期工作循环(或者对于足够个数的时间框的平均工作循环)为约80%。

[0113] 在一些实例中,通过刺激方案210,在没有明显与图3B中的呼吸循环的吸气相162重叠(例如,与吸气相162的至少大部分重叠)的刺激期的情况下,未出现四个呼吸循环的序列。该标准基于在至少一些实例中,患者可以没有呼吸,同时避免呼吸-事件相关的唤醒和/或维持接近正常的血氧饱和度的最长时间段。

[0114] 在一些实例中,通过刺激元件12(图1A)和/或治疗管理器16(图1B),临床医师可以实施刺激方案,其中根据对特定患者预先确定的时间量和/或预先确定的呼吸循环次数,操作者选择了有关可以通过多少个呼吸循环而不会明显重叠刺激期的量(例如,2、3、4)。

[0115] 将理解在图3B中以其理想形式显示了每个呼吸循环(204A-204H)的每个吸气相162,并且在吸气相162与各个非刺激期(例如,218D)中的一个至少部分重叠的一些情况下,与图3B中所示的理想形状相比,吸气相有时可以具有不规则的形状。

[0116] 因此,尽管有潜在的睡眠障碍性呼吸,通过刺激方案210,刺激元件12的独立刺激功能14(图1A)使用非同步神经刺激以实现稳定的呼吸。

[0117] 以型式202和刺激方案210的实例作为基础,将理解在一些实例中,采用了其中每个刺激循环的刺激期的持续时间为参考呼吸循环的持续时间的至少50%的刺激方案。在至少一些背景中,这种安排可以确保在非同步刺激方案中完全错过吸气的概率小于50%,从而在大部分治疗期中,在吸气的至少一部分期间将递送刺激,其可以足以最大程度减轻或预防睡眠障碍性呼吸(例如,呼吸暂停)。

[0118] 在一些实例中,采用了其中每个刺激循环的刺激期的持续时间为参考呼吸循环的持续时间的80%的刺激方案。例如,这种安排可以在患有其中吸气可以在5次呼吸中错过不超过1次的严重阻塞性睡眠呼吸暂停的一些实例患者中使用。当非同步应用时,这些工作循

环有可能可以确保有效的治疗(假设其它刺激参数是有效的),同时仍允许突出的肌肉充分休息。

[0119] 尽管在图3B中未显示,在一些实例中,采用了其中每个刺激循环的刺激期的持续时间为参考呼吸循环的持续时间的至少25%的刺激方案。当在非同步方案中使用时,该方案将可能确保至少一个刺激期明显与每3次呼吸(即三个呼吸循环)中的至少1次呼吸(例如一个呼吸循环)的吸气相重叠。对于显示出不太严重的呼吸暂停的一些患者,该方案可以足以预防阻塞性事件。

[0120] 图3C是示意性示出了根据本公开的一个实例,通过独立刺激功能14(图1A)实施的刺激方案220的图221。在一个实例中,除具有不同的刺激方案220之外,图221包括了与图201基本相同的特征和属性中的至少一些。

[0121] 此外,如图例229所表示的,根据其中刺激循环的持续时间大于参考呼吸循环的持续时间(R)的刺激循环运行刺激方案220。在一些实例中,刺激期的持续时间超过非刺激期的持续时间的至少1.5倍。如通过图例229所表示的,在一些实例中,刺激方案220包括刺激循环,刺激循环包括 $4\frac{1}{2}$ 个时间单位的刺激期和 $2\frac{1}{2}$ 个时间单位的非刺激期,因此整体刺激循环为7个时间单位,其持续时间大于6个时间单位的呼吸循环(例如,204A)的持续时间R。

[0122] 以与先前对刺激方案210所示的基本相同的方式,即使刺激方案220相对于呼吸波形特征(例如,吸气)不同步,无论刺激方案220相对于一系列呼吸循环在何处开始,对于绝大多数治疗期,刺激期将与各个参考呼吸循环的吸气相的至少一部分重叠。因此,即使正好在非刺激期228B一般地与呼吸循环204C的吸气相162重合时起始刺激方案,后续刺激期222C至少部分重叠下一个呼吸循环204D的吸气相162,并且后续刺激期明显重叠(例如,刺激期222D,显示出至少大部分重叠)或完全重叠(例如,刺激期222E)各个后续呼吸循环(例如,204E、204F)的吸气相162。

[0123] 在一些实例中,应用刺激方案,其中治疗期间通过第一刺激方案的总刺激持续时间大于治疗期总持续时间的30%。

[0124] 在一个方面,在刺激方案220中,每个刺激期(例如,222A-222G)的持续时间小于呼吸循环(204A-204H)的持续时间(R),但是大于单个呼吸循环(例如,204A)的吸气相162的持续时间。

[0125] 在一个方面,通过重复刺激循环所显示的工作循环在不同呼吸循环之间是不同的。例如,在呼吸循环204D、204E、204F、204G期间,刺激工作循环是 $3\frac{1}{2}$ 个时间单位的连续刺激和 $2\frac{1}{2}$ 个时间单位的非刺激,其相当于约58%。然而,在呼吸循环204A和204B期间,刺激工作循环是 $4\frac{1}{2}$ 个时间单位的连续刺激和 $1\frac{1}{2}$ 个时间单位的非刺激,其相当于约75%。同时,在呼吸循环204C期间,工作循环是4个时间单位的连续刺激和2个时间单位的非刺激,其相当于约67%。每8个呼吸循环,一系列刺激循环本身重复一次,如呼吸循环204H所示,其中刺激期222G的第一末端224再次以与呼吸循环204A类似的方式与呼吸循环204H的吸气相162的开始重合。因此,在一个方面,对于长时间的长期或平均工作循环为约64%。

[0126] 在一些实例中,通过刺激方案220,在没有与图3C中的呼吸循环的吸气相162明显重叠(例如,至少大部分)的刺激期的情况下,发生了不超过4个呼吸循环。

[0127] 图3D是示意性示出了根据本公开的一个实例,通过独立刺激功能14(图1A)实施的刺激方案230的图231。在一个实例中,除具有不同的刺激方案230之外,图231包括了与图

201 (图3B) 或图221 (图3C) 基本相同的特征和属性中的至少一些。

[0128] 此外,如图例239所表示的,根据其中刺激循环的持续时间大于参考呼吸循环的持续时间(R)的刺激循环运行刺激方案220。在一些实例中,刺激期的持续时间超过非刺激期的持续时间的至少3倍。如通过图3D中的图例239所表示的,在一些实例中,刺激方案230包括刺激循环,刺激循环包括 $7\frac{1}{2}$ 个时间单位的连续刺激期和 $2\frac{1}{2}$ 个时间单位的非刺激期,因此整体刺激循环为10个时间单位,其持续时间大于6个时间单位的呼吸循环(例如,204A)的持续时间R。

[0129] 以与先前对刺激方案210、220所示的基本相同的方式,即使刺激方案230相对于呼吸波形特征(例如,吸气)不同步,无论刺激方案230相对于一系列呼吸循环在何处开始,对于绝大多数治疗期,刺激期将与各个呼吸循环的吸气相的至少一部分重叠。因此,即使正好在非刺激期238B 通常与呼吸循环204D的吸气相162重合时起始刺激方案,后续刺激期232C将与下一个呼吸循环204E的吸气相162至少部分重叠。

[0130] 在一个方面,在刺激方案230中,每个刺激期(例如,232A-232D) 的持续时间大于呼吸循环(204A-204G)的持续时间(R),并且大于单个呼吸循环(例如,204A)的吸气相162的持续时间。

[0131] 在一个方面,通过重复刺激循环所显示的工作循环在不同呼吸循环之间是不同的。例如,在呼吸循环204A期间,工作循环为6个时间单位的连续刺激,其相当于100%。然而,在呼吸循环204B和204E期间,刺激工作循环是 $3\frac{1}{2}$ 个时间单位的连续刺激和 $2\frac{1}{2}$ 个时间单位的非刺激,其相当于约58%。同时,在呼吸循环204C期间,工作循环是 $5\frac{1}{2}$ 个时间单位的连续刺激和 $1\frac{1}{2}$ 个时间单位的非刺激,其相当于约92%。同时,在呼吸循环204D 期间,工作循环是4个时间单位的连续刺激和2个时间单位的非刺激,其相当于约66%。

[0132] 每5个呼吸循环,一系列刺激循环本身重复一次,如呼吸循环204F 所示,其中刺激期232D的第一末端234再次以与呼吸循环204A类似的方式与呼吸循环204F的吸气相162的开始重合。

[0133] 在一个方面,对于足够次数的呼吸循环的长期(即平均)工作循环为约75%。

[0134] 在一个方面,该刺激方案提供了偶尔的100%工作循环(例如,刺激期232D) 以确保在刺激期期间将不会错过吸气相,同时总平均工作循环为75%。在一些实例中,这些刺激方案适合于其中呼吸波形型式显著不同,但其中在不使用连续刺激时可以实现有效治疗的患者。

[0135] 在一些实例中,通过刺激方案230,在没有与图3D中的呼吸循环的吸气相162至少明显重叠的刺激期的情况下,未出现四个呼吸循环的序列。

[0136] 图3E是示意性示出了根据本公开的一个实例,通过独立刺激功能14 (图1A) 实施的刺激方案240的图241。在一个实例中,除具有不同的刺激方案240之外,图241包括了与图201基本相同的特征和属性中的至少一些。

[0137] 如通过图3E中的图例249所表示的,刺激方案240包括刺激循环,刺激循环包括4个时间单位的连续刺激期和2个时间单位的非刺激期,因此整体刺激循环为6个时间单位,其持续时间通常与6个时间单位的参考呼吸循环(例如,204A)的持续时间R相匹配。如在与图3A-3E有关的在先实例中,刺激方案240是独立的,即相对于呼吸信息的感测是非同步的。

[0138] 在一些患者中,它们的呼吸循环的持续时间(R) 可以随时间轻微改变,如呼吸循环

可以缩短或延长。图241仅示意性示出了一个实例,其中参考呼吸循环代表了其中由于患者的呼吸循环的呼气相171的延长,呼吸循环的持续时间延长至R1的情况。将理解呼吸循环的其它特性、参数、特征通常也会变化,但是出于说明简单和清楚的目的,这些变化未显示在图3E中。

[0139] 还将理解这些变化可以随时间逐渐发展并且图3E提供了在其已至少部分发展后的一种这种变化的快照。此外,由于这种独立刺激方案在相对于感测的呼吸信息不同步的情况下运行,图3E示意地表示了有关刺激方案240如何可以在如图3E中的参考呼吸循环204A-245M所表示的延长的呼吸循环(或缩短的呼吸循环)的这种情况下提供治疗效果的至少一些方面。

[0140] 因此,在该实例中,刺激循环自身以否则将与每个参考呼吸循环完全匹配的情况重复,但是参考呼吸循环延长的持续时间导致刺激循环不再与呼吸循环的多个部分重合。

[0141] 当然,将理解如先前在其它地方所示的,在起始刺激方案同时未在图 3E中显示时,初始刺激期242A的第一末端244可以不必需与呼吸循环 245A的吸气相162的开始重合。

[0142] 在一些实例中,即使刺激方案240相对于呼吸波形特征(例如,吸气)不同步,无论刺激方案240相对于一系列呼吸循环在何处开始,对于绝大多数治疗期,刺激期将与各个呼吸循环的吸气相的至少一部分重叠。因此,即使正好在非刺激期248H、248I、248J一般地与呼吸循环245H、245I、245J的吸气相162重合时起始刺激方案,至少一些后续刺激期242L、242M、242N明显重叠(至少大部分重叠)下一个呼吸循环245K、245L、245M的吸气相162。如图3E中进一步所示,其它实例刺激期也明显重叠(例如,刺激期242F)相应各个呼吸循环245F的吸气相162。

[0143] 在一些实例中,刺激期242A-242E、242N完全重叠各个呼吸循环(例如,245A-245E、245M)的吸气相162。然而,将理解在一些实例中,可以不显示与一些呼吸循环的吸气相的这种完全重叠,并且明显重叠将足以实现足够的气道畅通。

[0144] 在一个方面,在刺激方案240中,每个刺激期(例如,242A-242M)的持续时间小于呼吸循环(245A-245M)的持续时间(R),但是大于单个呼吸循环(例如,245A)的吸气相162的持续时间。

[0145] 在一个方面,在不同呼吸循环之间,与刺激循环有关的工作循环是不同的。例如,在呼吸循环245A、245B、245C、245D、245E、245F、245G、245H、245M期间,工作循环为4 1/2个时间单位的连续刺激和2个时间单位的非刺激,其相当于约75%。然而,在呼吸循环245I、245J、245K、245L期间,工作循环是4个时间单位的连续刺激和2¹/₂个时间单位的非刺激,其相当于约62%。

[0146] 对于至少延长的呼吸循环的具体持续时间(R1)所持续的时间(如通过参考呼吸循环所表示的),每12个呼吸循环,一系列刺激循环本身重复一次,如呼吸循环245M所示,其中刺激期242N的第一末端244再次以与呼吸循环245A类似的方式与呼吸循环245M的吸气相162的开始重合。

[0147] 在一个方面,对于足够的时间段,平均刺激工作循环为约67%。

[0148] 因此,在一些实例中,通过刺激方案240,在没有与图3E中的呼吸循环的吸气相162至少部分重叠或甚至明显重叠的刺激期的情况下,未出现四个呼吸循环的序列。

[0149] 还将理解通过结合至少图1-图14的至少部分可植入的刺激系统20实施结合至少

图3B-图3E和所示的多个刺激方案。然而,在一些实例中,通过结合图1-图14的那些之外的至少一些组件、元件、系统等实施结合至少图3B-图3E和所示的多个刺激方案。

[0150] 尽管独立刺激功能14(图1A)不使用感测的呼吸信息来触发每个刺激期或使每个刺激期同步,但是在一些实例中,独立刺激模式14使用感测的呼吸信息来追踪刺激方案如何相对于感测的呼吸波形特征进行匹配。因此,当延长或缩短所感测的呼吸循环时,治疗管理器16(包括独立刺激功能14)可以选择以维持或改变正在应用的刺激方案,从而确保应用所期望的刺激的量和时机。另外或作为替代,治疗管理器16使用感测的呼吸信息来调节或校准与特定刺激方案有关的参考呼吸循环的特征。

[0151] 在一些实例中,由于可以以更长或更短的刺激期以及以更长或更短的非刺激期来实施其它刺激方案,因此治疗管理器16(作为至少部分可植入的刺激系统20的一部分)的操作不局限于结合至少图3B-图3E的具体刺激方案。

[0152] 在一些实例中,独立刺激功能14(图1A)包括复杂的刺激循环,其中使用了至少两个不同长度的刺激期和/或使用了至少两个不同长度的非刺激期。作为说明原理的一个非限制性实例,一个刺激方案可以包括3个时间单位的第一连续刺激期、2个时间单位的第一非刺激期、3个时间单位的第二连续刺激期,然后是1个时间单位的第二非刺激期。随后结合图16A的实例说明了这些特征的一些方面。

[0153] 在一些实例中并且如图3B-图3E中的图所示,刺激循环未相对于呼吸波形的特征或特性位于中心。换言之,各个连续刺激期或非刺激期(在实例刺激方案中)未固定或限制为呼吸波形的特定标记或基准。因此,对于它们所重合的(一系列呼吸循环的)呼吸循环的部分,(特定刺激方案的)刺激循环内的各个连续刺激期和非刺激期是不同的。

[0154] 在一些实例中,独立刺激功能14提供了具有80%工作循环的刺激方案,其中100%的工作循环将对应于整个呼吸循环的连续刺激。在一个实例中,工作循环的第一部分包括连续刺激期,并且工作循环的第二部分包括第一部分之后紧接着的连续非刺激期。在其中呼吸循环具有5秒持续时间的非限制实例中,工作循环包括应用连续刺激4秒,然后立即进行1秒的连续非刺激,并重复工作循环。

[0155] 图4是示意性示出了根据本公开的一个实例的多个刺激参数250的框图251。大体上,这些刺激参数可以用作实施结合图3B-3E的刺激方案之一的一部分和/或用作刺激元件12(图1A)和/或治疗管理器16(图1B)的一般操作的一部分。在一个实例中,执行单一参数,而在一些实例中,可以执行这些参数中的几个。当执行一些参数时,它们是单独执行的,但在一些实例中,它们是同时执行的,并且在其它实例中,它们是组合执行的。

[0156] 如图4所示,这些刺激参数250包括振幅参数252、工作转变参数254、呼吸循环持续时间参数260、时间单位参数262和时间框参数270。振幅参数252控制刺激信号的振幅,可以对具体刺激方案选择刺激信号的振幅。

[0157] 在一些实例中,工作转变参数254追踪和/或控制刺激的工作循环。在一些实例中,以有关先前结合至少图3B-图3E的刺激方案的先前的方式,相对于一个呼吸循环(根据参数260)的持续时间(R)表示刺激工作循环。工作转变参数254包括恒定功能256和可变功能258。恒定功能256执行其中刺激工作循环相对于每个呼吸循环相同的工作循环,而可变功能258执行其中刺激工作循环相对于一系列呼吸循环内的至少一些呼吸循环改变的工作循环。

[0158] 如先前结合至少图3B-图3E的, 在一些实例中, 根据其中每个刺激循环包括至少一个连续刺激期和至少一个非刺激期的一系列刺激循环执行刺激工作循环。至少一些刺激方案包括刺激循环, 其中在一系列刺激循环内刺激期的持续时间不同于非刺激期的持续时间, 从而可以计算平均工作循环。

[0159] 因此, 多个刺激方案提供了在呼吸循环之间改变的一些工作循环, 并且同时提供了整体或平均工作循环。通过选择具体的刺激循环, 对呼吸循环逐一执行具体的工作循环, 并且实现了整体或平均工作循环。

[0160] 在一些实例中, 呼吸循环持续时间参数260识别了相当稳定的呼吸 (例如, 正常呼吸) 期间患者-特异的平均呼吸循环的持续时间或者相当稳定的呼吸期间多位患者的平均呼吸循环的持续时间。在一些实例中, 根据最近感测的呼吸信息确定患者-特异的平均呼吸循环, 而在一些实例中, 根据相当稳定的呼吸 (例如, 正常呼吸) 期间对患者收集的长期数据确定患者-特异的平均呼吸循环。

[0161] 在一些实例中, 呼吸循环持续时间参数260追踪所感测的患者呼吸循环的持续时间并确定平均值。

[0162] 在一些实例中, 时间单位参数262追踪并控制通过其操作刺激循环的时间单位数。在一些实例中, 时间单位参数262作为与呼吸波形有关的一些天然时间单位的倍数来执行时间单位。例如, 在一些实例中, 如结合图 3B-图3E和所示的刺激方案, 时间单位参数262使呼吸循环的持续时间等于6个时间单位, 并且其中吸气相占整个呼吸循环的三分之一。然而, 将理解在一些实例中, 时间单位 (根据参数262) 是无单位的。例如, 假定呼吸期具有5秒的持续时间R, 并且采用将呼吸循环分为6个时间单位的惯例。那么, 6个时间单位将在整个呼吸循环的5秒持续时间内分布。

[0163] 在一些实例中, 时间单位参数262执行时间单位, 时间单位相对于与呼吸波形有关的一个或多个天然时间单位是完全随机的。例如, 在一些实例中, 如结合图16A和所示的刺激方案, 时间单位参数262使呼吸循环的持续时间等于8个时间单位, 并且其中吸气相占整个呼吸循环的三分之一。

[0164] 在一些实例中, 图4中的时间框参数270识别了呼吸循环系列参数272 和刺激周期参数274。呼吸循环系列参数272识别并追踪了在特定刺激循环 (274) 的特定部分将再次与呼吸循环的特定部分重合之前发生的呼吸循环的数目。例如, 先前结合至少图3C显示基于7个呼吸循环的时间框操作刺激方案220, 从而在刺激循环的刺激期的开始将与重复呼吸循环的吸气相的开始重合之前发生7个呼吸循环的序列。尽管与独立刺激功能14 (图1A) 有关的刺激方案相对于感测的呼吸波形的特征 (例如, 吸气相) 非同步, 但是时间框参数270能够追踪和调节给定刺激方案如何相对于所感测的患者呼吸行为并行。

[0165] 图5是根据本公开的一个实例的刺激方案元件280的框图。如图5所示, 刺激方案元件280包括阵列参数282、转变参数284、自动参数286、手动参数288、静态参数290和自定义参数291。

[0166] 在一些实例中, 刺激方案元件280包括与刺激方案元件12基本相同的特征和属性中的至少一些, 如先前结合至少图1-图4的。具体地, 如先前所示, 在一些实例中, 独立刺激功能14 (图1A) 提供了适合于将电刺激递送至患者神经的至少一种刺激方案, 如先前结合图3B-图3E和所示的刺激方案之一。

[0167] 出于这种考虑,刺激方案元件280的阵列参数282提供了可以应用的一系列刺激方案,如(但不限于)结合图3B-图3E所示的那些。

[0168] 在一些实例中,通过转变参数284,刺激方案280使得能够将治疗性神经刺激递送至患者,同时在通过阵列参数282可用的不同刺激方案之间循环。在一些实例中,这种转变使得能够识别对特定患者在特定天或长期最有效的刺激方案。然而,在一些实例中,将不同刺激方案之间的循环维持特定的天或长期维持以提供整体刺激型式中较大程度的可变性,借此当患者呼吸行为持续不稳定和/或当患者呼吸行为的感测持续有问题时,提供稳健的治疗方案。

[0169] 在一些实例中,与自动参数286协同,转变参数284自动在不同刺激方案之间循环以实现治疗管理器16(图1B)所设定的目标。在一些实例中,通过自动参数286,治疗管理器16(图1B)自动选择至少一种适合于特定患者的刺激方案。在一些实例中,对最适合于特定患者的刺激方案的自动选择基于对患者感测的呼吸波形。

[0170] 在一些实例中,通过图5所示的静态参数290,治疗管理器16(图1B)能够无限期地选择,然后维持单一刺激方案,直至或除非用户或操作者选择影响所选择的刺激方案的不同刺激方案或参数。在一些实例中,如果在转变参数284运行期间识别了特别有效的刺激方案,则治疗管理器16(图1B)停止刺激方案的自动循环并且根据静态参数290,运行该单一“特别有效的”刺激方案。

[0171] 在一些实例中,刺激方案元件280包括自定义参数291,其使得能够调节所选择的刺激方案或者通过选择呼吸循环的持续时间、刺激期的持续时间、非刺激期的持续时间、刺激循环的持续时间和/或在多种刺激参数250中识别的其它参数建立自定义刺激方案(图4)。

[0172] 在一些实例中,根据临床医师或临床医师程控器的判断,选择和/或约束通过刺激方案元件280对患者可用的刺激方案的范围。

[0173] 图6是根据本公开的一个实例的电源元件320的框图。在一个实例中,电源元件320将IPG 35、50(图2A-图2B)表示为具有外部电源322和/或板载电源324。

[0174] 在一些实例中,至少部分可植入的刺激系统(根据本公开的实例)与传感功能性协同运行和/或整合了传感功能性。出于这种考虑,在一些实例中,这些系统包括根据本公开的一个实例的感测元件330,如图7A所示。感测元件接收和/或获得呼吸信息。

[0175] 在一些实例中,感测元件330包括板载感测元件332,其以使得板载感测元件332与IPG 35、50的其它元件之间的通讯将在IPG的盒或外壳内发生的方式物理整合到IPG 35(图2A)或IPG 50(图2B)内。在一些实例中,板载感测元件332包括内部部件,如加速计,并且在一些实例中,板载感测元件332包括表面组件,如单独作为感测元件或结合其它感测元件起作用的IPG 35、50的盒或外壳的外表面。

[0176] 在一些实例中,感测元件330包括从与IPG 35、50物理分离的植入体内的传感器接收信号的植入的传感输入334,其中传感输入334通过有线或无线通讯途径与IPG 35、50通讯和/或连接。

[0177] 在一些实例中,感测元件330包括从患者身体外部的传感器接收信号的外部传感输入336,其中传感输入336通过无线通讯途径与IPG 35、50通讯。

[0178] 在一些实例中,感测元件330不包括物理实施的传感器,而是包括传感输入以接收

通过与感测元件330分离并与之独立的传感器感测的信息,其中这些传感器与感测元件330通讯。

[0179] 在一些实例中,感测元件330可以包括传感输入和物理实施的传感器两者。

[0180] 通过这些多个感测元件和输入,感测元件330接收并追踪来自至少一个生理传感器的信号,从而收集关于睡眠障碍性呼吸治疗的信息。在一些实例中,该信息包括呼吸信息,如(但不限于)确定患者的呼吸状态、患者是睡眠或清醒以及其它呼吸-相关指示物等。在一些实例中,感测元件/输入332、334、336(图7A)之一所接收的感测的生理信息的类型和/或所存在的生理传感器的类型包括但不限于压力传感、血氧饱和度传感、声学传感、姿势传感、运动/活动传感、压差传感、心电图(ECG)传感或阻抗传感。通过这些检测方式,系统可以测量胸腔阻抗、呼吸压、隔膜基参数、心电监控、气流监控、打鼾等。可以通过可以提供稳定且准确的信号的单一传感器或多个生理传感器的任意组合执行这种呼吸信息,包括有关呼吸-相关行为的信息的收集。在一些实例中,可以单独或一起组合考虑呼吸-相关行为的这些多种测量以显示作为通过感测元件可接收和/或可获得的呼吸信息中的至少一种的呼吸运作。

[0181] 在一些实例中,治疗管理器16(图1B)以缺省、休眠模式(即关闭或低功率)维持感测元件330的传感组件,并定期激活可用感测元件中的一个或多个以收集患者数据。收集数据后,停用感测元件,借此恢复它们的休眠模式。在一些实例中,将所收集的患者数据用于评价治疗的效果、如呼吸暂停发生的次数、强度和/或频率。在这种数据收集后,治疗管理器16(图1B)使感测元件停用,借此恢复它们的休眠模式。

[0182] 在一些实例中,将所收集的患者数据用于测量呼吸期以验证其持续时间并确定或验证吸气相和呼气相的相对持续时间(或绝对持续时间)。将该信息用于评价当前的刺激方案并且可能地确定是否许可对刺激方案的调整或者是否应使用不同的刺激方案。例如,在一些实例中,将从临时激活的感测元件收集的患者数据用于校准与特定刺激方案的执行有关的参考呼吸循环。

[0183] 图7B是根据本公开的实例的至少部分可植入的刺激系统340的示意图。在一个实例中,除了还包括通过至少一种感测元件感测呼吸信息的传感功能性外,系统340包括与系统20(先前结合至少图2A)基本相同的特征和属性中的至少一些。在一些实例中,通过感测元件330执行这种传感功能性(图7A)。

[0184] 在一些实例中,系统340包括另外的导线137,导线137包括布置在患者22中用于感测呼吸信息,如呼吸运作、呼吸压等的至少一种传感器部分341(与IPG 35电学连接并从IPG 35伸出)。在一些实例中,这种信息包括识别和追踪感测的呼吸波形的特性和参数。

[0185] 在一些实例中,传感器部分341是压力传感器。在一个实例中,压力传感器检测患者胸腔中的压力。在一些实例中,所感测的压力可以是胸腔压力和心脏压力(例如,血流)的组合。通过传感器部分341,配置治疗管理器16(图1B)以分析这种压力传感信息,从而识别、追踪和评价患者的呼吸型式。

[0186] 在一些实例中,呼吸传感器部分341包括生物阻抗传感器或形成一对生物阻抗传感器中的一个。在一些实例中,呼吸传感器部分341位于胸肌区以外的区域。在一些实例中,将传感器部分341用于和其它电极(例如,刺激电极)或与IPG 35、50(图2A-图2B,7B)的导电外壳协同感测阻抗。在一些实例中,如图7B所示,将其它传感器347、348、349分布在胸部区

域以用于测量经胸生物阻抗信号、心电图 (ECG) 信号或其它呼吸 - 相关信号。在一些实例中,省略传感器部分341并执行传感器347、348、349。

[0187] 在一些实例中,用于治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的系统340是完全可植入系统,其为诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停的患者提供了治疗性解决方案。然而,如多个实例中所识别的,在一些实例中,系统是部分可植入的,其中一些组件(例如,电源、感测元件或控制回路)至少部分或完全位于患者身体之外。

[0188] 在一些实例中,除了系统80具有非胸部定位以及如结合图2D的系统 80专属的那些属性外,先前的至少部分可植入的系统80(图2D)包括结合图4-图7B和所示的基本相同的特征中的至少一些。

[0189] 在一些实例中,将通过感测元件330(图7A)和相关传感器方案(图7B)收集的呼吸信息和/或其它生理信息用于识别、追踪、评价(等)多种治疗参数。因此,在一些实例中,至少部分可植入的刺激系统包括治疗性监测元件350,如图8,治疗性监测元件包括多种治疗参数。在一些实例中,这些参数包括根据参数352标识、追踪和评价呼吸暂停事件和/或计算和追踪呼吸暂停严重性指数354,如AHI或其它指数。指数参数354确定所检测的呼吸暂停的频率、强度、持续时间等,从而显示患者睡眠障碍性呼吸的相对严重性。

[0190] 在一些实例中,监测元件350的一个治疗参数包括每分钟通气量参数356以追踪治疗方案之前、期间或之后,患者的每分钟通气量。在一些实例中,监测元件350的一个治疗参数包括潮气量参数357以追踪治疗方案之前、期间或之后,患者的潮气量。

[0191] 在一些实例中,监测元件350的一个治疗参数包括身体姿势参数358。在一些实例中,监测元件350的一个治疗参数包括姿势参数359。总的来说或者单独地,身体位置参数358和姿势参数359确定和追踪患者的身体位置和患者的姿势。与其它使用一起,这些信息可以用于激活或停用治疗,以选择治疗方案(例如,刺激方案)和/或调节治疗方案。将理解这些实例参数不是穷举的并且可以彼此单独使用或者以不同组合使用。

[0192] 在一些实例中,将通过治疗性监测元件350的任一个或一些参数352、354、356、357、358、359所获得的这种信息用于引起、终止、选择和/或调节通过IPG 35、50和刺激电极45应用的刺激。例如,当确定呼吸暂停事件的次数和/或强度达到或超过严重性阈值时,治疗管理器16(图1B)可以使用控制部分56(图2C)以起始对气道-畅通相关的神经的刺激的应用,从而开放气道并借此降低关联睡眠障碍性呼吸行为。然而,将理解在至少一些实例中,这种安排不包括导致(或依赖于)刺激信号相对于呼吸波形特征(例如,吸气相、呼气相等)同步。而是,如结合至少图1A所示,在到目前为止结合图1-8的实例中,独立于这种同步应用这种刺激。

[0193] 在一些实例中,可以使用治疗参数元件350以选择多种刺激方案中的一种和/或评价对于特定患者,特定刺激方案在给定时间段或长期来说的治疗效果。

[0194] 在至少这种背景和/或其它背景中,在本公开的至少一些实例中,治疗效果可以对应于睡眠障碍性呼吸的减轻,在一些情况下,它是通过严重性阈值可测量的,如睡眠呼吸暂停-低通气指数(AHI)和/或其它评分机制。在一些实例中,还可以相对于传感器信号质量,如通过在本公开的至少一些实例中的传感器信号质量标准,测量或评价治疗效果。

[0195] 图9是示意性示出了根据本公开的一个实例的控制部分360的框图。在一些实例中,控制部分360包括控制器362和存储器370。在一些实例中,治疗管理器371储存在存储器

370中并且在一些实例中,治疗管理器 371包括与如先前结合至少图1-图8的治疗管理器16 (图1B) 基本相同的特征和属性中的至少一些。

[0196] 大体上,控制部分360的控制器362包括至少一种处理器364和相关存储器,存储器与存储器370通讯以产生指导在整个本公开中的系统和组件中的至少一些组件的操作的控制信号。在一些实例中,这些所产生的控制信号包括但不限于使用治疗管理器371以管理控制睡眠障碍性呼吸的刺激系统的运行。在一些实例中,控制部分360作为控制部分56 (图2C) 存在于IPG 35、50、84 (图2A、2B、2D) 中和/或能够访问IPG 35、50、84。在一些实例中,刺激元件12 (图1A) 的至少一些方面是通过控制部分360至少部分执行的和/或与控制部分360通讯的,其中刺激元件12的至少一些方面通过治疗管理器371或作为治疗管理器371的一部分在存储器370中是可储存的。

[0197] 具体地,根据本公开先前的实例和/或随后的实例中的至少一些,对通过用户界面 396、400 (图11A,图11B) 所接收的命令和/或机器可读指令 (包括软件) 响应或基于命令和/或指令,控制器362产生控制信号以执行神经刺激方案,从而控制睡眠障碍性呼吸。在一些实例中,控制器362 存在于通用计算机中,而在其它实例中,控制器362存在于在整个本公开中的至少一些组件中,如IPG 35、50、84或与可植入脉冲发生器35、50、84操作性连接的外部组件。出于本发明申请的目的,对于控制器362,术语“处理器”应表示执行包含在存储器中的机器可读指令程序的目前所开发的或未来将开发的处理器 (或处理资源)。在一些实例中,机器可读指令程序的执行,如通过存储在控制部分360的存储器370中的治疗管理器371所提供的那些,导致处理器执行操作,如运行控制器362以执行如通常在本公开的至少一些实例中的 (或与之一致) 刺激方案。机器可读指令可以从它们在如通过存储器370所代表的只读存储器 (ROM)、大容量存储装置或其它永存性存储介质 (例如,非易失性有形介质或非易失性有形介质) 中的存储位置加载到随机存取存储器 (RAM) 中用于通过处理器的执行。在一些实例中,存储器370包括计算机可读的有形介质,其提供了通过控制器362的过程可执行的机器可读指令的非易失性存储。在其它实例中,硬连接电路可以代替或者结合机器可读指令使用以执行功能。例如,控制器362可以作为至少一种专用集成电路 (ASIC) 的一部分存在。在至少一些实例中,控制器362不局限于硬件电路和机器可读指令的任何特定组合,或者也不局限于通过控制器362执行的机器可读指令的任何具体的源。

[0198] 在一些实例中,图11A中所示的用户界面396包括用户界面或其它显示器,其提供了多个组件、功能、特征以及刺激元件12 (图1A)、治疗管理器16 (图1B)、控制部分360 (图9)、IPG 35、50、84 (图2A、图2B、图2D) 和相关元件中的至少一些的同时显示、激活和/或操作,如在整个本公开中的。在一些实例中,通过图形用户界面 (GUI) 提供了用户界面 396的至少一些部分或方面,并且它们可以包括输入和显示器。

[0199] 在一些实例中,用户界面396包括在图11B中示意性示出了的用户界面400中所示的组件中的至少一些。

[0200] 如图11B所示,用户界面400包括如结合至少刺激方案元件280 (图 5)、490 (图15A)、治疗性监测元件350 (图8)、刺激参数250 (图4)、刺激方案元件450 (包括图12中的独立功能454、呼吸-依赖功能456)、自动方案选择器470 (图14) 和刺激方案选择500 (图15B) 和所示的多种组件、功能、元件和特征中的至少一些。

[0201] 图10是示意性示出了其中根据本公开的一个实例执行控制部分360 的方式的图

380。在一些实例中,完全在可植入脉冲发生器385内或者通过它执行控制部分360,脉冲发生器具有与如先前结合至少图1-9的脉冲发生器(IPG) 35、50、84基本相同的特征和属性中的至少一些。在一些实例中,完全在患者身体以外的遥控装置390(例如,程控器)内或者通过它执行控制部分360,如患者控制392和/或临床医师控制394。在一些实例中,在脉冲发生器385中部分执行并且在遥控装置390中部分执行控制部分360(患者控制392和临床医师控制394中的至少一种)。

[0202] 在一些实例中,与控制部分360结合,在遥控装置390中执行用户界面(图11A中的396;图11B中的400)。

[0203] 图12是根据本公开的一个实例的刺激方案元件450的框图。如图12所示,刺激方案元件450包括独立刺激功能454和呼吸-依赖功能456。在一些实例中,独立刺激功能454包括与作为至少部分可植入的刺激系统的一部分的刺激元件12(图1A)和/或治疗管理器16(图1B)有关的独立刺激功能14基本相同的特征中的至少一些,如先前结合图1-图11B的。同时,图13是根据本公开的一个实例的呼吸-依赖功能456的框图。

[0204] 在描述了与呼吸-依赖刺激功能456有关的特征和属性后,将提供与独立刺激功能454和呼吸-依赖刺激功能456的关系和相对操作有关的至少一些实例。

[0205] 如图13所示,在一些实例中,呼吸-依赖功能456包括同步参数460、同步特征参数462和稳定性参数464。

[0206] 在一些实例中,通过同步参数460,呼吸-依赖功能456执行其中通过患者呼吸波形的同步特征触发和/或相对于同步特征同步每个单个神经刺激期(在治疗期内)的刺激方案。例如,在一些实例中,呼吸-依赖功能456导致单个刺激期与患者呼吸循环(例如,图3B中的204A)的吸气相(例如,图3B中的162)基本同时发生,从而认为刺激与吸气同步。

[0207] 在一些实例中,根据同步特征参数462,可以选择(或者治疗管理器可以自动选择)刺激将同步的特征。在一些实例中,通过参数462,呼吸-依赖刺激功能456导致神经刺激期相对于呼气暂停和吸气开始之间的连接点或过渡同步。在一些实例中,通过参数462,神经刺激期相对于吸气和呼气开始(即开始)之间的连接点或过渡同步。在一些实例中,刺激将同步的特征可以是吸气峰值、呼气峰值或呼气暂停。

[0208] 在一些实例中,呼吸-依赖刺激功能456(图13)的稳定性参数464追踪并确定感测的呼吸波形的至少一个参数以确定呼吸波形(例如,传感器信号质量)的相对稳定性,从而为治疗管理器(图9中的371)提供可靠、准确的呼吸行为指示。在没有相当稳定的呼吸波形的情况下,不能执行呼吸-依赖功能456。在这种情况下,执行独立刺激功能454直至控制部分360通过稳定性参数464确定相当稳定的呼吸波形可用(例如,传感器信号具有足够的质量)并且相对于呼吸波形特征,通过其可以触发和/或同步刺激。

[0209] 通过稳定性参数464,图2C的控制部分56(图9中的控制部分360)确定呼吸波形是否足够稳定(例如,传感器信号质量足够)以支持相对于呼吸波形特征(例如,吸气相)同步刺激。在一些实例中,稳定性参数464识别和追踪了参数,如峰至峰振幅、呼吸速率、传感器信号频率内容、信号形态以及与吸气、呼气 and 呼气暂停中至少一种有关的工作循环或者这些参数的多种组合。在一些实例中,至少一种参数包括这些所识别的参数的统计学稳定性。在一些实例中,可以相对于对患者已知的优良状态或者对患者已知的优良状态的移动基线进行这种统计学稳定性的确定。在一些实例中,已知的优良状态对应于无阻塞性睡眠呼吸

暂停的一段时间的呼吸。在一些实例中,可以相对于独立的统计学优良性阈值进行统计学稳定性的确定。

[0210] 在一些实例中,将吸气工作循环定义为吸气持续时间与呼吸期持续时间的比值。

[0211] 在一些实例中,可以在对信号应用足够的增益以使其能够分析后评价以上所表示的波形信号的稳定性或质量参数。例如,如果峰至峰振幅较低并且传感器信号质量较低,则可以提高信号增益以确定是否可以进行信号质量分析。在一些实例中,可以对所感测的信号进行以下过程,其中传感器获得生理学信号,在质量分析前对信号应用增益,然后将其可能地用于相对于感测的呼吸波形同步刺激方案。在一些实例中,使用自动增益控制机制,并对其进行查询以确定增益是否稳定,从而可以可靠地分析信号。

[0212] 在一些实例中,通过治疗管理器16、371(图1B、图9),可以停用呼吸-依赖刺激功能456,从而完全通过独立刺激功能14(图2A)、454(图12),选择性应用治疗。当然,在一些实例中,如前,由于独立刺激功能14、454是应用神经刺激的唯一机制,因此呼吸-依赖刺激功能456甚至不存在。

[0213] 图14是示意性示出了根据本公开的一个实例,独立刺激方案454(图12)和呼吸-依赖刺激方案456(图12)之间关系以及它们之间的自动选择的图470。在一些实例中,图470中刺激方案选择的至少一些方面可以作为方法体现,而在一些实例中,图470中刺激方案选择的至少一些方面可以作为治疗管理器的刺激方案管理器的操作方面体现,如结合至少图11B-图13的。

[0214] 在一些实例中,通过提供各个刺激方案454、456的协作或互补配置来执行至少部分可植入的刺激系统的操作。在一些实例中,将独立刺激方案454应用预定时间段,如图14中的472所示。预定时间段至少对应于建立稳定呼吸期的时间量,可以基于气道-畅通-相关的神经的独立刺激来确保时间量。在一些实例中,第一预定时间段对应于足以建立稳态的一段时间,其中建立了过滤器,正在可靠地检测吸气和呼气,实现了信号增益控制等。

[0215] 在一些实例中,第一独立刺激方案在至少第一预定时间段内的操作不是测试模式,如否则可能用于确诊或评价刺激系统的操作适合性的模式。而是,第一独立刺激方案操作至少预定时间段以应用治疗性刺激以实现稳定的呼吸行为和稳定的呼吸波形。

[0216] 在一些实例中,通过独立刺激应用刺激方案实现了稳定的呼吸波形,借此与在478的呼吸-依赖功能的激活之前如果未配置独立刺激472相比,提高了在478在呼吸-依赖刺激中能够过渡至操作的可能性。

[0217] 通过进一步参考图14,基于感测的呼吸波形的监控,以重复间隔,在474查询呼吸波形是否足够稳定以支持呼吸-依赖刺激的激活。如果在474的查询答案为“否”,那么途径476指导在472下继续运行独立刺激。然而,如果在474下的查询答案为“是”,那么途径477指导在图14中的478开始运行呼吸-依赖刺激。在478运行呼吸-依赖刺激期间,定期在474执行查询。如果(在474)的查询答案为“否”,那么由于通过途径476,操作在图14的472返回(即恢复)独立刺激至少预定时间段,因此在图14的478终止呼吸-依赖刺激n(图12中的456)的操作。

[0218] 对于至少当前的实例,将理解如果未建立稳定的呼吸波形,则操作将在472保持独立操作,而不会恢复至呼吸-依赖刺激478中的操作。

[0219] 在一些实例中,通常通过指示呼吸信号传感质量(即传感器信号质量标准)的监测

参数,如(但不限于)峰至峰振幅、吸气工作循环、呼吸速率等,在474连续进行查询。当这些参数中的一个或多个不能满足传感器信号质量标准时,(在474)的查询答案记录为“否”。当满足传感器信号质量标准时,在474的查询答案为“是”。

[0220] 在一些实例中,可以通过第一参数,如超过阈值的平均峰至峰呼吸振幅定义达到信号质量标准(例如,查询答案为“是”),其中根据前两个呼吸循环计算平均值。在一些实例中,可以通过第二参数,如低于阈值的峰至峰呼吸振幅变化来定义达到信号质量标准(例如,查询答案为“是”),其中阈值参考对前60秒所计算的平均值。在一些实例中,可以通过第三参数,如低于阈值的呼吸持续时间变化来定义达到信号质量标准(例如,查询答案为“是”),其中阈值参考对前60秒所计算的平均值。在一些实例中,可以通过第四参数,如超过阈值的平均吸气相持续时间来定义达到信号质量标准(例如,查询答案为“是”),其中根据前两个呼吸循环计算平均值。在一些实例中,可以通过各个第一、第二、第三和第四参数的不同组合,包括但不限于所有四个参数的组合定义达到信号质量标准(例如,查询答案为“是”)。将理解传感器信号质量标准和/或达到传感器信号质量标准不仅仅由各个4个参数定义。

[0221] 图15A是根据本公开的一个实例的刺激方案元件490的框图。在一些实例中,刺激方案元件490包括与如先前结合至少图12-图14的刺激方案元件450基本相同的特征和属性中的至少一些,并且还至少包括图15A中的特征。

[0222] 如图15A所示,刺激方案元件490包括重载功能492以采取突然和持续动作以实现稳定的呼吸型式。例如,在一些实例中,观察到持续性睡眠障碍性呼吸,其包括即使通过独立刺激功能454或者呼吸-依赖功能456 刺激仍发生的一系列无法解决的/棘手的呼吸事件(例如,持续性呼吸暂停)。在一些实例中,当对预定时间段,如5或10分钟,未检测到稳定的呼吸型式时,激活重载功能492。在一些实例中,预定时间段为小于5分钟,如当在达到5分钟之前检测到一定次数的呼吸暂停(例如,3次呼吸暂停)。

[0223] 在激活重载功能492时,终止通过独立刺激功能454或者通过呼吸-依赖功能456正在执行的治疗,或者转换为通过连续刺激功能494(图15A)的操作,其中连续应用神经刺激(100%工作循环)预定时间段。如前,在一些实例中,连续刺激是指在相对短时间框内发生的一系列刺激脉冲。例如,在一些实例中,连续刺激对应于至少每秒有限次数(例如,5、10等)的刺激脉冲。在一些实例中,连续刺激对应于每秒至少20次刺激脉冲。在一些实例中,连续刺激对应于每秒至少30次刺激脉冲。在一些实例中,每秒刺激脉冲数目是操作者通过控制部分可选择的(例如,图2C 中的56)。在一些实例中,在这种连续刺激期间,一系列刺激脉冲内的每个刺激脉冲包括主要刺激脉冲,然后是单独的再充电脉冲,接着在下一个主要刺激脉冲之前是非刺激期。

[0224] 在一些实例中,通过“其它”功能执行重载功能492,其中应用神经刺激,神经刺激是不连续的,但是它的强度和持续时间显著大于通过独立刺激功能454(图12)或呼吸-依赖功能456(图12)中的一个的刺激方案所执行的。

[0225] 在一些实例中,维持通过重载功能492的操作,直至时间显示和/或治疗管理器中的至少一个(通过感测的呼吸波形)检测到显示出不存在睡眠障碍性呼吸行为的至少一个呼吸循环,如通过呼吸循环次数和/或严重性阈值所测量的(在一个实例中)。在一些实例中,时间限制是100秒,如约 20次呼吸。然而,在一些实例中,时间限制可以低得多,如30至

40秒。在一些实例中,应用连续刺激直至对于至少3次连续呼吸循环,所检测的睡眠障碍性呼吸不存在,即用于特定患者,对于至少3个连续呼吸循环或者一些操作者可选择的连续呼吸循环的量(例如,2、4)发生成功吸气。

[0226] 在一些实例中,应用连续刺激长达预定最大时间段。在一些实例中,预定最大时间段为至少120秒。在一些实例中,预定最大时间段是操作者可选择的,并且可以具有大于或小于120秒,如130秒、110秒、90秒等的值。大体上,预定最大时间段对应于受刺激的肌肉疲劳完成或接近完成的终止时间。

[0227] 在一些实例中,当确定所检测的睡眠障碍性呼吸行为达到或超过严重性阈值时,治疗管理器终止各个独立和呼吸-依赖刺激模式中的操作并开始第三模式中的操作,第三模式包括为至少3比1的比例的刺激期和非刺激期的刺激方案,其中刺激期的持续时间等于或大于至少四个呼吸循环的持续时间。

[0228] 在一些实例中,刺激期的持续时间为约30秒,非刺激期的持续时间为约10秒。在一些实例中,刺激期的持续时间为约30秒,非刺激期的持续时间为约5秒。

[0229] 当确定建立了稳定的呼吸期时,终止重载功能492中的操作,并通过独立刺激功能454(图12)恢复与先前结合至少图12-图14的功能性一致的操作。

[0230] 图15B是示意性示出了根据本公开的一个实例选择刺激方案的方面的图500。在一些实例中,如图500所表示的选择刺激方案的至少一些方面可以作为方法体现,而在一些实例中,如图550所表示的选择刺激方案的至少一些方面可以作为与如结合至少图1-图15A的治疗管理器16有关的刺激方案管理的运行方面体现。

[0231] 如502所示,在治疗期间可以定期感测呼吸信息并且无需与刺激同步。换言之,在至少一些实例中,这种定期感测与刺激和感测的呼吸信息的同步无关和/或不会导致这种同步。而是,除了这种定期感测的呼吸信息的其它用途以外,这种定期感测可以用于提高和/或评价刺激的效果。

[0232] 如图15B中的504所示,如果在不同循环之间,所感测的呼吸循环的持续时间(在呼吸循环样品中)与持续时间变化性标准相比较少变化,那么采用其中应用重复刺激循环并且持续时间不同于该患者的参考呼吸循环的持续时间的刺激方案。这种安排在刺激循环的持续时间和呼吸循环的持续时间之间引入了故意的交错或偏移,这可以确保在大部分时间,(刺激循环的)至少一些刺激期与患者呼吸循环的真实吸气相重叠。

[0233] 在一些实例中,持续时间变化性标准建立了对所感测的呼吸循环的持续时间的变化性的测量。可以在观察期期间通过持续时间的变化频率和/或在观察期期间通过这种持续时间的变化振幅来测量变化性。以下提供了有关观察期的进一步详细内容。

[0234] 在一些实例中,持续时间变化性标准基于一些因素,其包括但不限于典型的稳定呼吸期的持续时间(例如,根据患者,3-6秒)、呼吸暂停的最短持续时间(例如,10秒)和/或刺激参数变化后的观察期(例如,5分钟)。在一些实例中,观察期可以大于5分钟,而在一些实例中,观察期可以小于5分钟,如当在达到5分钟之前检测到一定次数的呼吸暂停(例如,3次呼吸暂停)时。在一些实例中,持续时间变化性标准还基于小于1秒的呼吸期和至少4分钟的采样周期的标准偏差。

[0235] 通过进一步参考图15B中的504,在一些实例中,通过图3B中的刺激方案210执行这种安排,其中通过一系列202的呼吸循环204A-204H表示呼吸波形。此外,在本实例中,刺激

循环(4个刺激期加1个非刺激期)的持续时间小于参考呼吸循环的持续时间(R),从而重复刺激循环的持续时间不同于参考呼吸循环的持续时间(R)。

[0236] 这种安排确保无论何时常规激活刺激方案,将发生不超过有限次数(例如,2、3、4)的呼吸循环,同时刺激期不会明显与各个呼吸期的吸气相162重合。这种现象的发生至少部分是由于刺激循环的持续时间和呼吸循环的持续时间之间足够大的差异,并且考虑了刺激期与非刺激期的相对比例。

[0237] 在一些实例中,将其它实例刺激方案用于执行。例如,可以使用如结合至少图3C、3D的实例刺激方案220、230。注意到刺激方案220、230包括持续时间大于参考呼吸循环的持续时间(R)的刺激循环,分别如图3C、3D的各个图例229、239所示。

[0238] 如图15B中的506所示,如果(呼吸循环的所感测样品的)所感测的呼吸循环的持续时间与以上所示的持续时间变化性标准相比更易变化,那么应用重复刺激循环并且其持续时间通常与参考呼吸循环的持续时间相匹配。在这种情况下,患者呼吸循环的持续时间的天然变化性可以用于相对于刺激循环的持续时间引入交错或偏移,这可以确保在至少大部分时间,至少一些刺激期相对于患者活动呼吸循环的至少一些吸气相的重叠。

[0239] 在一些实例中,通过在较早时间点获得的患者-特异的平均呼吸循环定义参考呼吸循环。在一些实例中,通过得自数据库的多位患者-特异的平均呼吸循环定义参考呼吸循环。

[0240] 在一些实例中,通过图3E中的刺激方案240执行这种安排,其中通过一系列244呼吸循环245A-245M表示呼吸波形。因此,图3E模拟了其中呼吸循环的持续时间(R1)的变化大于阈值(相对于其基本/稳定呼吸循环的持续时间R)的情况。在一些实例中,阈值包括在持续时间中改变(提高或降低)5%的R。在这种情况下,持续时间R1代表相对于持续时间R约8%的变化,这是因为呼吸循环245A-245M的持续时间R1为61/2个时间单位,而持续时间R等于6个时间单位。当然,将理解可以将大于或小于5%的其它数值用作阈值。

[0241] 尽管图3E显示出至少对于所示的一系列呼吸循环保持恒定的持续时间R1,但是将理解持续时间R1可以在后续的呼吸循环中具有不同的值(例如,更长或更短)和/或持续时间R1可以在之前的呼吸循环中具有不同的值(例如,更长或更短)。因此,至少对于图15B的方法,持续时间R1不应视为无限稳定的,而是在时间上在一个快照中具有具体的值。

[0242] 还将理解呼吸循环的持续时间的变化可以显示为降低(而不是增加)并且呼吸循环的持续时间的变化不是非易失性,而是可以在恢复至基线或改变为另一个非R持续时间之前维持一定有限次数的呼吸循环。

[0243] 在图3E的实例中,刺激循环(4个刺激期加2个非刺激期)的持续时间小于呼吸循环的持续时间(R1),但是刺激循环的持续时间等于参考呼吸循环的持续时间(R)(在至少一些实例中,这基于历史基线)。

[0244] 通过这种安排,由于所采样的呼吸循环(通过定期传感获得)的持续时间(R1)相对于参考持续时间R改变,因此治疗管理器16使用了持续时间与参考呼吸循环的持续时间相匹配的刺激循环,这反过来引入了上述故意的交错或偏移。

[0245] 这种安排确保无论何时常规激活刺激方案,将发生不超过有限次数的呼吸循环,同时刺激期不会明显与各个呼吸期的吸气相重合。这种现象的发生至少部分是由于刺激循环的持续时间和呼吸循环的持续时间之间足够大的差异,并且考虑了刺激期与非刺激期的

相对比例。

[0246] 因此,如框图506所示,当定期传感的呼吸循环的持续时间的改变大于持续时间变化性标准时,通过故意不将刺激循环的持续时间调整至与定期传感的呼吸循环所显示的修正的持续时间R1相匹配,治疗管理器确保与呼吸循环的吸气相重合的适当电平的刺激。

[0247] 尽管图3E显示出至少对于所示的一系列呼吸循环保持恒定的持续时间R1,但是将理解持续时间R1可以在后续的呼吸循环中具有不同的值(例如,更长或更短)和/或持续时间R1可以在至少一些之前的呼吸循环中具有不同的值(例如,更长或更短)。因此,至少对于图15B的方法,持续时间R1不应视为无限稳定的,而是在时间上在一个快照中具有具体的值。

[0248] 图15C是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激方案选择器元件520的框图。在一些实例中,刺激方案选择器元件520包括并且使得能够在第一功能522和第二功能524之间选择。在一些实例中,可以结合图15B中的框图502的方面执行通过第一功能520和第二功能522之间的元件520的选择。在一些实例中,可以通过结合图15B中的框图504的刺激选择的至少一些方面执行第一功能520,同时可以通过结合图15B中的框图506的刺激选择的至少一些方面执行第一功能522。

[0249] 图15D是示意性示出了根据本公开的一个实例的独立刺激方案454(图12)和呼吸-依赖刺激方案456(图12)之间关系以及它们之间的自动选择的图550。在一些实例中,图550中刺激方案选择551的至少一些方面可以作为方法体现,而在一些实例中,图550中刺激方案选择的至少一些方面可以作为治疗管理器的刺激方案管理器的操作方面体现,如结合至少图11B-图13的。

[0250] 在一些实例中,通过提供各个刺激方案454、456(至少图11B-图13)的协作或互补配置来执行至少部分可植入的刺激系统的操作。因此,如图15D中的552所示,在呼吸-依赖刺激方案中开始操作。

[0251] 通过进一步参考图15D,基于感测的呼吸波形的监控,以重复间隔,在554查询呼吸波形是否足够稳定以支持552处的呼吸-依赖刺激的继续运行。如果在554的查询答案为“是”,那么途径556确认552处的呼吸-依赖刺激继续运行。然而,如果在554的查询答案为“否”,那么途径557指导在图15D的558处起始独立刺激运行至少预定时间段。以与如先前结合至少图14的方式基本相同的方式定义第一预定时间段,并且558处的独立刺激功能的操作不是测试模式。而是,独立刺激(558处)运行至少预定时间段以应用治疗性刺激以实现稳定的呼吸行为和稳定的呼吸波形。

[0252] 当558处的独立刺激运行至少预定时间段时,定期执行554处的查询。如果(554处)查询答案为“是”,则由于操作通过途径556恢复至图15D中552处的呼吸-依赖刺激,终止图15D中558处的独立刺激中的操作。对于至少当前的实例,将理解如果未建立稳定的呼吸波形,则操作将在558保持独立操作,而不会将操作恢复至552处的呼吸-依赖刺激。

[0253] 在一些实例中,通过指示呼吸信号传感质量(即传感器信号质量标准)的监测参数,如(但不限于)峰至峰振幅、吸气工作循环、呼吸速率等,在554进行查询。

[0254] 图16A是示意性示出了根据本公开的一个实例的神经刺激方案641的图640。

[0255] 在一个方面,相对于刺激方案,图640省略了代表性呼吸波形,这是因为在至少一些实例中,发生了根据独立刺激功能14(图1A)的操作,而未考虑感测的呼吸波形是否可用

或相当稳定。因此,图640相对于预定时间段,而不是相对于正常呼吸型式的吸气和呼气相显示了刺激期,如以下进一步描述和显示的。

[0256] 如图16A所示,神经刺激方案641包括刺激部分642和非刺激部分 648、649(即休息期),它们可以发生在一个时间框(T)内。在这种安排中,时间框T包括一系列8个时间单位,其中每个时间单位具有持续时间 t ,如图16A所示。在一些实例中,两个连续时间单位的组合具有持续时间R,其通常对应于呼吸循环的持续时间。在一个方面,1个时间单位(t)的持续时间占持续时间R的一半。

[0257] 如图640所示,刺激方案641包括连续刺激部分642和非刺激部分 648、649的重复序列。每个刺激部分642的持续时间为3个时间单位(t),每个非刺激部分648的持续时间为2个时间单位,并且每个非刺激部分649 具有1个时间单位的持续时间。通过图例645,将这种型式表示为 3:SK2:3:SK1,其中SK代表“省略”以表示省略刺激。

[0258] 如通过图640进一步显示的,随着这种刺激循环型式(3:SK 2:3:SK1) 通过一系列时间框T(每个时间框T包括8个时间单位)重复,可以识别在每个时间框T内发生的刺激时间单位的数目。例如,第一时间框包括总计8个时间单位中的6个刺激时间单位,然后是3个时间框T,其包括总计8个时间单位中的5个刺激时间单位,然后是2个“6个刺激时间单位”的时间框T,然后是3个“5个刺激时间单位”的时间框T。出于这种考虑,可以将前12个连续时间框的刺激时间单位型式表示为6:5:5:5:6:6:5:5:5。

[0259] 通过刺激方案641,应用治疗性神经刺激方案,其中将不会出现4个连续呼吸循环的时间段而无与呼吸循环的预期吸气相重合的刺激期。在这种刺激方案中,刺激期的持续时间超过了非刺激期的持续时间。

[0260] 图16B是示意性示出了根据本公开的一个实例的刺激方案650的图 651。在一些实例中,方案650显示出与如先前结合至少图3B-图3E的刺激方案基本相同的特征和属性中的至少一些。大体上,尽管有潜在的睡眠障碍性呼吸,通过刺激方案650,通过刺激元件12(图1A)和/或治疗管理器16(图1B),独立刺激功能14执行非同步神经刺激,其促进了稳定的呼吸。

[0261] 如图16B所示,根据其中每个刺激循环的持续时间(D)小于参考呼吸循环654A,654B的持续时间(R)的刺激循环来运行刺激方案650。此外,在一些实例中,刺激循环的持续时间(D)明显小于(至少一半或更小)参考呼吸循环654A,654B的持续时间(R)。在这些实例中的一个中,刺激循环的持续时间(D)小于参考呼吸循环654A,654B的持续时间(R)的30%。在这些实例中的一个中,刺激循环的持续时间(D)小于参考呼吸循环654A,654B的持续时间(R)的20%。在一个这种实例中,如图16B所示,刺激循环的持续时间(D)为约1秒,而参考呼吸循环的持续时间(R)为约6秒。

[0262] 在执行刺激方案650的一些实例中,在给定刺激循环内,刺激期(例如,652A、652B等)和非刺激期(例如,658A、658B等)的比例为4比1以获得80%的刺激工作循环(对于每个刺激循环)。在这些实例中,每个刺激循环持续约1个时间单位(t),其包括4个“1/5”时间单位的连续刺激期,然后是1个“1/5”时间单位的非刺激期,当执行通过刺激方案650 的神经刺激时,连续重复该刺激循环。因此,在一些实例中,整个刺激循环的持续时间(例如,4个“1/5”时间单位的刺激和1个“1/5”时间单位的非刺激)为1个时间单位(t),其明显小于呼吸循环的持续时间R,在本实例中,持续时间R为6个时间单位。

[0263] 然而,将理解在一些实例中,刺激期的持续时间不需要与不连续次数(例如,4)的分数时间单位(例如,“1/5”时间单位)重合,并且非刺激期的持续时间不需要与不连续次数(例如,1)的分数时间单位(例如,“1/5”时间单位)重合。

[0264] 在一些实例中,可以选择参考呼吸循环(例如,654A、654B等)的持续时间(R)以大于或小于6个时间单位(t),如图16B所示。在一些实例中,可以选择每个刺激循环(包括刺激期,如652A和非刺激期,如658A)的持续时间(D)以大于或小于1个时间单位(t)。

[0265] 在图16B中,刺激期652A的第一末端653显示与呼吸循环654A的吸气相162的开始重合。然而,将理解刺激期652A的开始653相对于吸气相162非同步。而是,出于说明简单性的目的,在相对于参考呼吸循环654A、654B等并行的刺激方案650中,刺激期652A的开始653显示与吸气相162的开始重合。因此,将理解当在治疗期间起始刺激(根据刺激方案650)时,刺激期652A的开始可以与图16B中所示的参考呼吸循环(例如,654A)的不同部分重合。

[0266] 如图16B中进一步所示,在一个方面,每个各个非刺激期(例如,658A、658B等)的持续时间明显小于(例如,至少小于一半)每个各个刺激期(例如,652A、652B等)的持续时间。在一个方面,每个刺激期(例如,652A、652B等)的持续时间也明显小于(例如,至少小于30%)各个参考呼吸循环(例如,654A、654B等)的持续时间(R)。在一些实例中,在刺激方案650中,每个刺激期(例如,652A、652B等)的持续时间(D)明显小于单个呼吸循环(例如,654A)的吸气相162的持续时间(I),从而在单个吸气相162期间发生多个不同的刺激期。因此,通过这种安排,将在单个参考呼吸循环内重复几次刺激循环。

[0267] 在一些实例中,刺激循环相对短的持续时间导致后续刺激期(例如,652B)在与先前刺激期(例如,652A)相比,在参考呼吸循环的吸气相162内的不同位置开始,从而认为刺激型式与呼吸循环的特征无关(即相对于呼吸循环的特征非同步)。而是,通过在呼吸循环654A的呼气相170期间所发生的刺激期652C-652F进一步显示了刺激方案650的非同步性质,这是因为在不考虑刺激期相对于参考呼吸循环的不同部分降低的位置的情况下,重复相同刺激循环。

[0268] 因此,即使刺激相对于呼吸波形的特征(例如,吸气)非同步,无论刺激方案650相对于一系列呼吸循环在何处开始,在整个治疗期中的应用刺激方案650的一部分中,刺激循环的短持续时间(D)(相对于呼吸循环的长持续时间R)确保两个刺激期(例如,652A、652B)的至少一部分将明显重叠(至少大部分)各个参考呼吸循环的吸气相162。

[0269] 在一些实例中,通过治疗管理器16(图1B),临床医师可以设置在终止刺激之前和/或在执行不同刺激方案之前将应用刺激方案650的呼吸循环的次数的标准。在一些实例中,标准基于对于特定患者预定的时间量和/或预定的呼吸循环次数。

[0270] 将理解在图3B中以其理想形式显示了每个呼吸循环(204A-204H)的每个吸气相162,并且在吸气相162与各个非刺激期(例如,218D)中的一个至少部分重叠的一些情况下,与图3B中所示的理想形状相比,吸气相有时可以具有不规则的形状。

[0271] 因此,尽管有潜在的睡眠障碍性呼吸,通过刺激方案650,治疗管理器16(图1B)的独立刺激功能14使用非同步神经刺激以实现稳定的呼吸。

[0272] 在一些实例中,通过重载功能492的“其它”功能496(图15A)来执行刺激方案650(和如上的类似方案),以帮助克服通过不太强烈的刺激方案无法控制的持久性睡眠障碍性呼吸类型。因此,刺激方案650提供了不连续但是强度明显大于通过独立刺激功能454(图

12) 或者呼吸-依赖功能456 (图12) 中的一个的刺激方案所执行的强度的刺激,如先前结合至少图3B-图3E的。

[0273] 然而,与连续刺激型式,如通过重载功能492的连续功能494 (图15A) 所提供的不同,刺激方案650定期提供非刺激期以使得靶向的神经和/或肌肉能够在刺激期之间得到一定休息,同时仍实现了整体80%的刺激工作循环。在这种安排中,可以在重复参考呼吸循环的每个吸气相期间发生多个刺激期,从而在任何给定的吸气相的至少大部分期间不会发生没有刺激的吸气相。在一个方面,对于“其它”重载功能的执行,这种安排可以有助于更有利的患者舒适度和耐受性和/或有助于减少任何可能的神经或肌肉疲劳。

[0274] 在一些实例中,执行刺激方案650的改变,其中刺激循环的持续时间 (D) 明显小于参考呼吸循环的持续时间 (R),并且刺激工作循环为约60%或70% (而不是80%)。在这种安排中,仍可以在重复参考呼吸循环的每个吸气相期间发生多个刺激期,从而在任何给定的吸气相的至少大部分期间不会发生没有刺激的吸气相,但是有更多可用的非刺激。在一个方面,与具有80%刺激工作循环 (具有相对短持续时间的刺激循环) 的所示实例刺激方案650相比,这种安排可以为一些患者提供更多的舒适度和/或潜在减少肌肉疲劳。

[0275] 与本文的另一个实例刺激方案一样,操作者可以通过如先前结合至少图4-图5的多种参数、功能和组件改变刺激方案650,并且可以通过控制部分 (图2C中的56;图9中的360;图10中的380) 结合用户界面 (图 11A中的396;图11B中的400) 来选择和/或调节参数、功能和组件。

[0276] 图17A是根据本公开的一个实例,治疗睡眠障碍性呼吸的神经刺激方法701的流程图700。在一些实例中,使用如先前结合图1-图16B和所示的组件、元件、系统等实施方法701。在一些实例中,使用如先前结合图 1-图16B和所示的那些以外的组件、元件、系统等实施方法701。

[0277] 如图17A所示,在705,方法701包括根据包括刺激期和非刺激期的刺激循环的第一刺激方案,非同步刺激气道-畅通-相关的神经。

[0278] 图17B是根据本公开的一个实例,治疗睡眠障碍性呼吸的神经刺激方法721的流程图720。在一些实例中,使用如先前结合图1-图16B和所示的组件、元件、系统等实施方法721。在一些实例中,使用如先前结合图 1-图16B和所示的那些以外的组件、元件、系统等实施方法721。

[0279] 如图17B所示,与图17A的方法701协同,方法721包括通过在图 17A的独立刺激模式/功能和与感测的呼吸波形特征同步刺激气道-畅通-相关的神经的第二刺激模式 (如724处所示) 之间提供自动可转换操作的治疗管理器实施神经刺激。通过这种安排,治疗管理器导致以第一模式操作至少第一预定时间段 (726) 并且当感测的呼吸波形的至少一个参数达到传感器信号质量标准时,将操作转换为第二模式 (728)。当感测的呼吸波形的至少一个参数未达到传感器信号质量标准 (730) 时,操作恢复至第一模式至少第一预定时间段。在本实例中,第一模式作为操作的缺省模式作用。

[0280] 在一些实例中,传感器信号质量标准是系统以高度置信度在呼吸期的靶向部分真实递送刺激的能力的指示。在一些实例中,系统可以将阻塞性事件 (例如,呼吸暂停/呼吸不足) 定义为持续至少10秒,然后上述高度置信度将对应于在连续呼吸循环中未两次错过呼吸期的目标部分。

[0281] 在一些实例中,传感器信号质量标准可以是在不存在或存在刺激的情况下患者实时状况的指示。在一些实例中,传感器信号质量标准可以是传感器噪音的指示,借此表明传感器信号与患者实时状况相关的良好性。

[0282] 然而,在一些实例中,第二模式可以作为操作的缺省模式作用。因此,如图17C所示,与图17A的方法701协同,方法771包括通过在图17A 的独立刺激模式/功能和与感测的呼吸波形特征同步刺激气道-畅通-相关的神经的第二刺激模式(如774处所示)之间提供可转换操作的治疗管理器实施神经刺激。通过这种安排,治疗管理器导致以第二模式操作(776),并且当感测的呼吸波形的至少一个参数未达到传感器信号质量标准时,操作转换至第一模式至少第一预定时间段(778)。在780,当感测的呼吸波形的至少一个参数达到传感器信号质量标准时,操作恢复回第二模式。

[0283] 在一些实例中,相对于至少图17B和17C,第一刺激模式和第二刺激模式之间的转换是自动的。

[0284] 相对于结合图17B和17C的第一模式和第二模式的选择,在一些实例中,治疗管理器800包括缺省模式选择器功能802(如图18所示),其使得用户能够选择第一模式和第二模式作为缺省模式。在一些实例中,治疗管理器800还包括如先前结合至少图1-图17C的治疗管理器16(图1B) 和治疗管理器的其它实例的特征和属性中的至少一些。

[0285] 相对于结合图17B和17C的第一模式或第二模式的选择,在一些实例中,治疗管理器850包括手动转换功能852(如图19所示)以选择性导致两种不同刺激模式之间的转换。在一个方面,可以在治疗性治疗的操作者调节,如操作者对特定患者调节刺激方案参数期间执行这种选择性转换。在一些实例中,治疗管理器850还包括如先前结合至少图1-图17C的治疗管理器16(图1B) 和治疗管理器的其它实例的特征和属性中的至少一些。因此,本公开的至少一些实例提供了稳健的方案以提高治疗睡眠障碍性呼吸的神经刺激的效果。

[0286] 尽管本文已显示和描述了具体实例,但是本领域那些技术人员将理解在不背离本公开的范围的情况下,多种替代和/或等价实施方式可以替代所示和的具体实例。本发明申请旨在覆盖本文所讨论的具体实例的任何改变或变化。

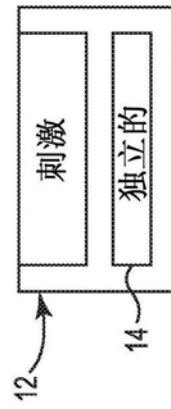


图1A

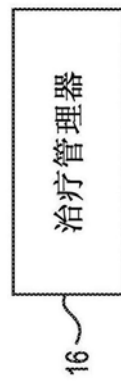


图1B

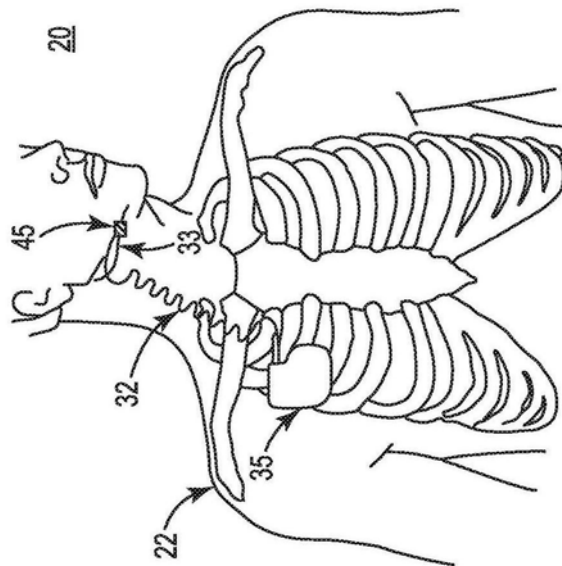


图2A

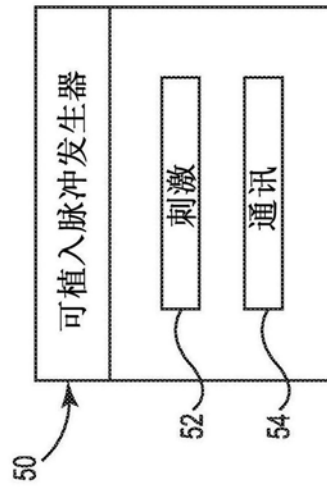


图2B

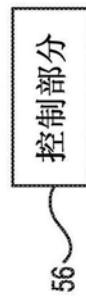


图2C

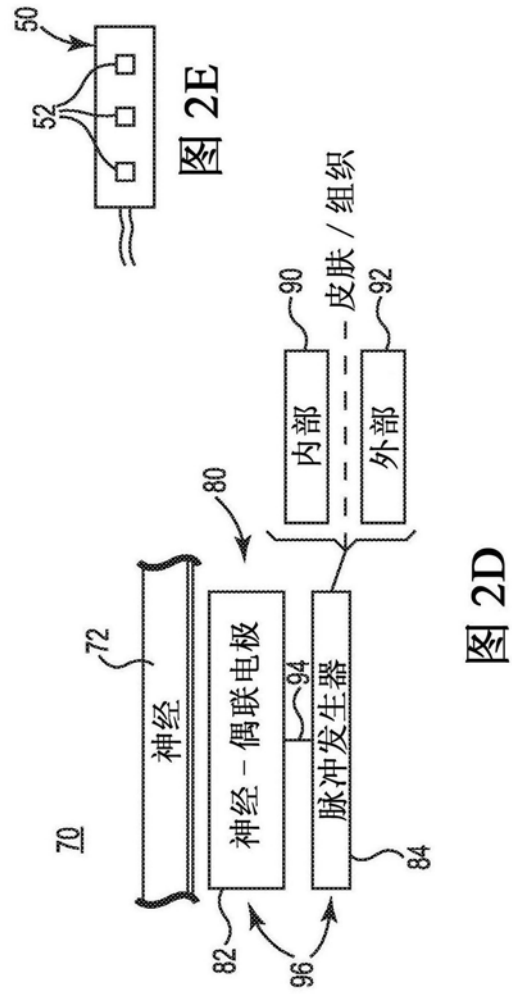


图 2D

图 2E

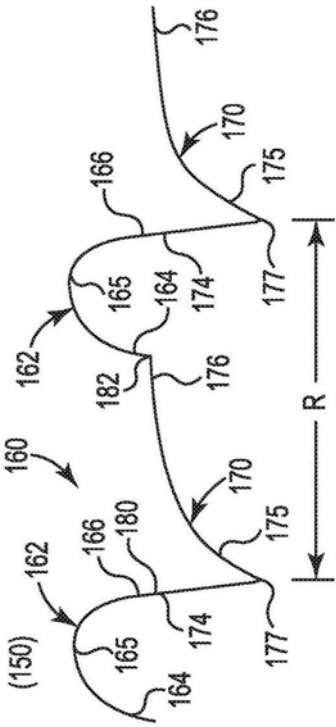


图3A

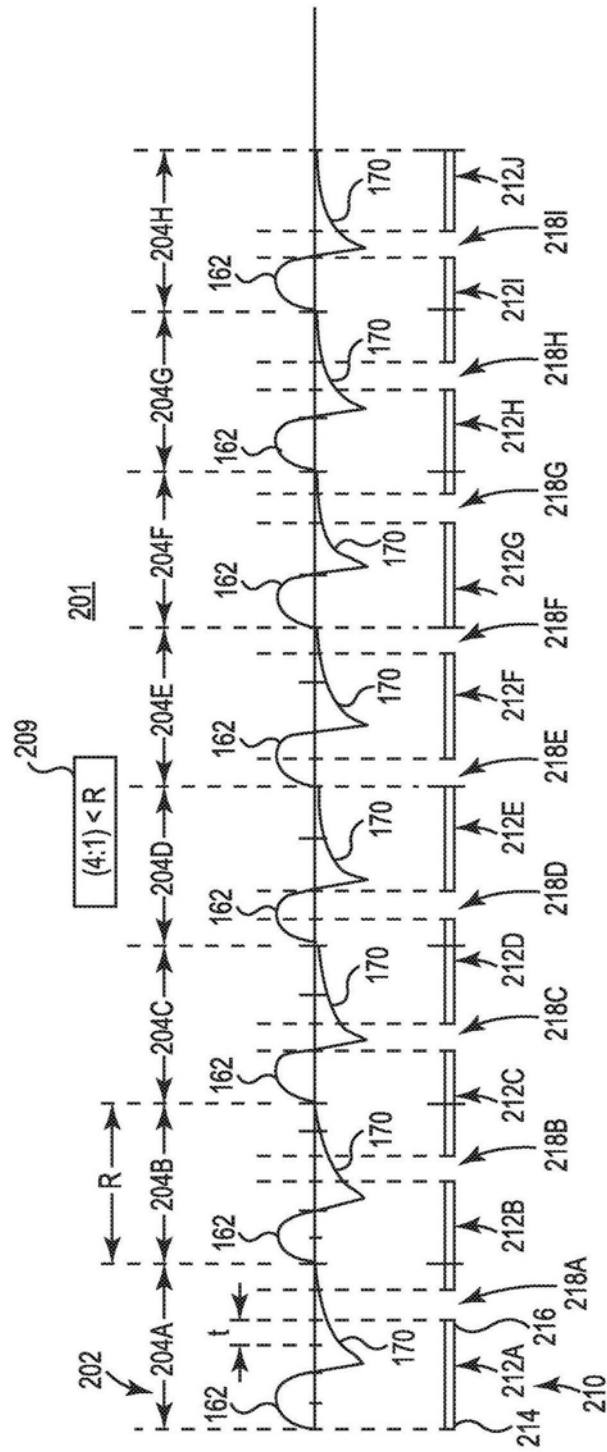


图3B

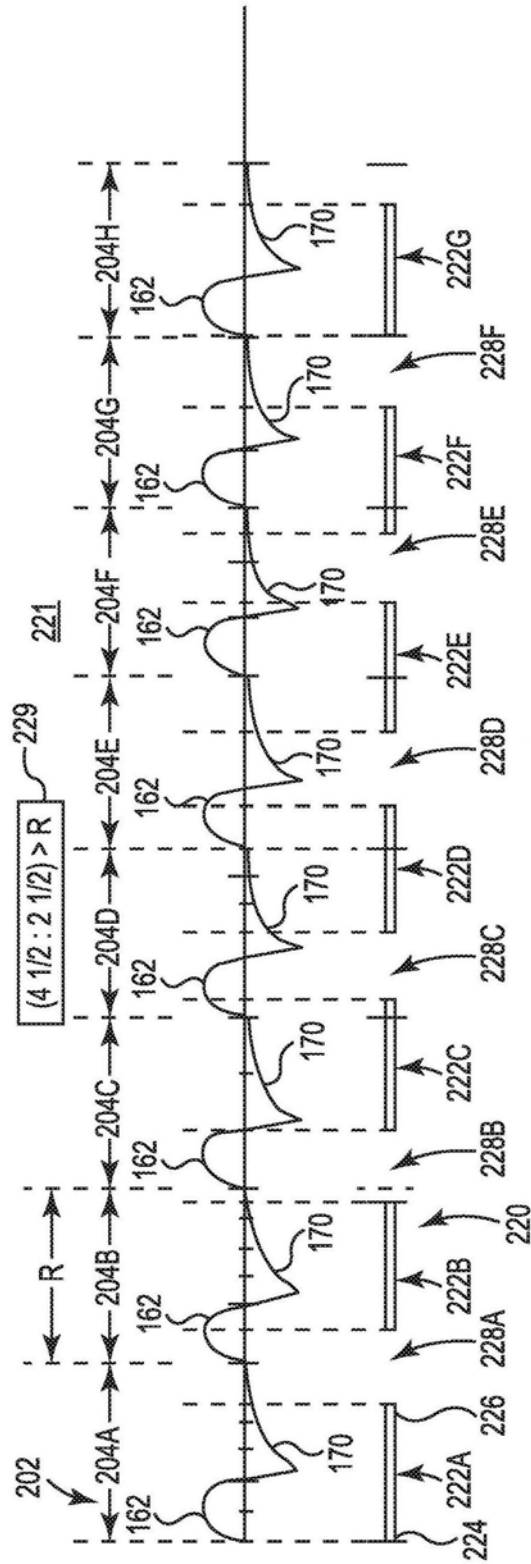


图3C

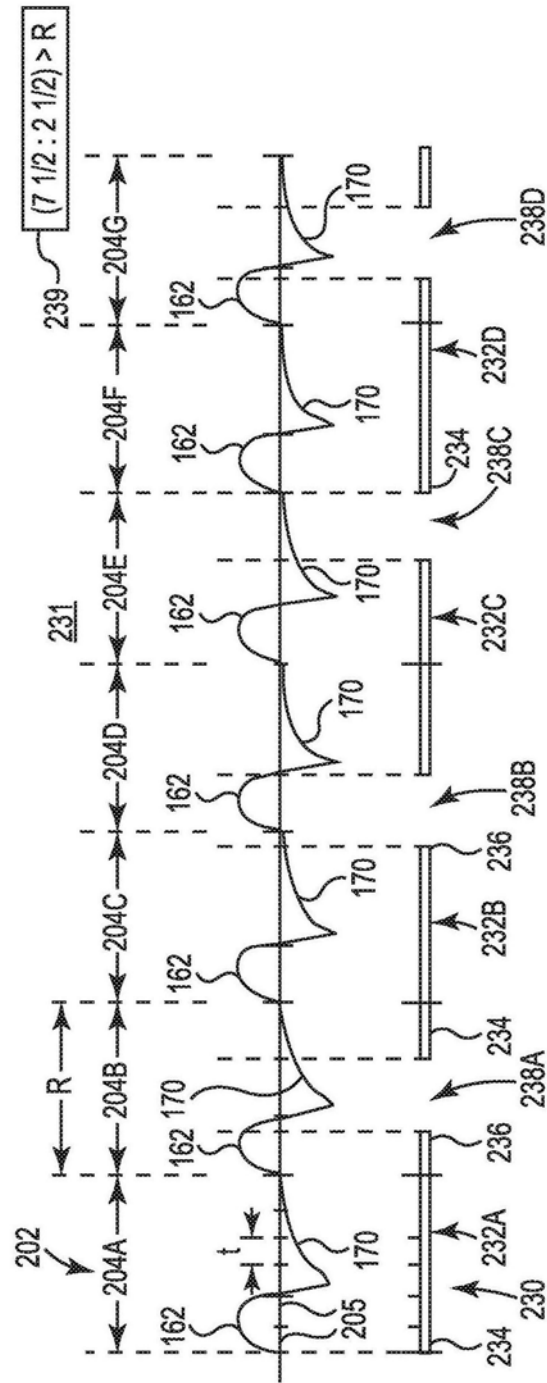


图3D

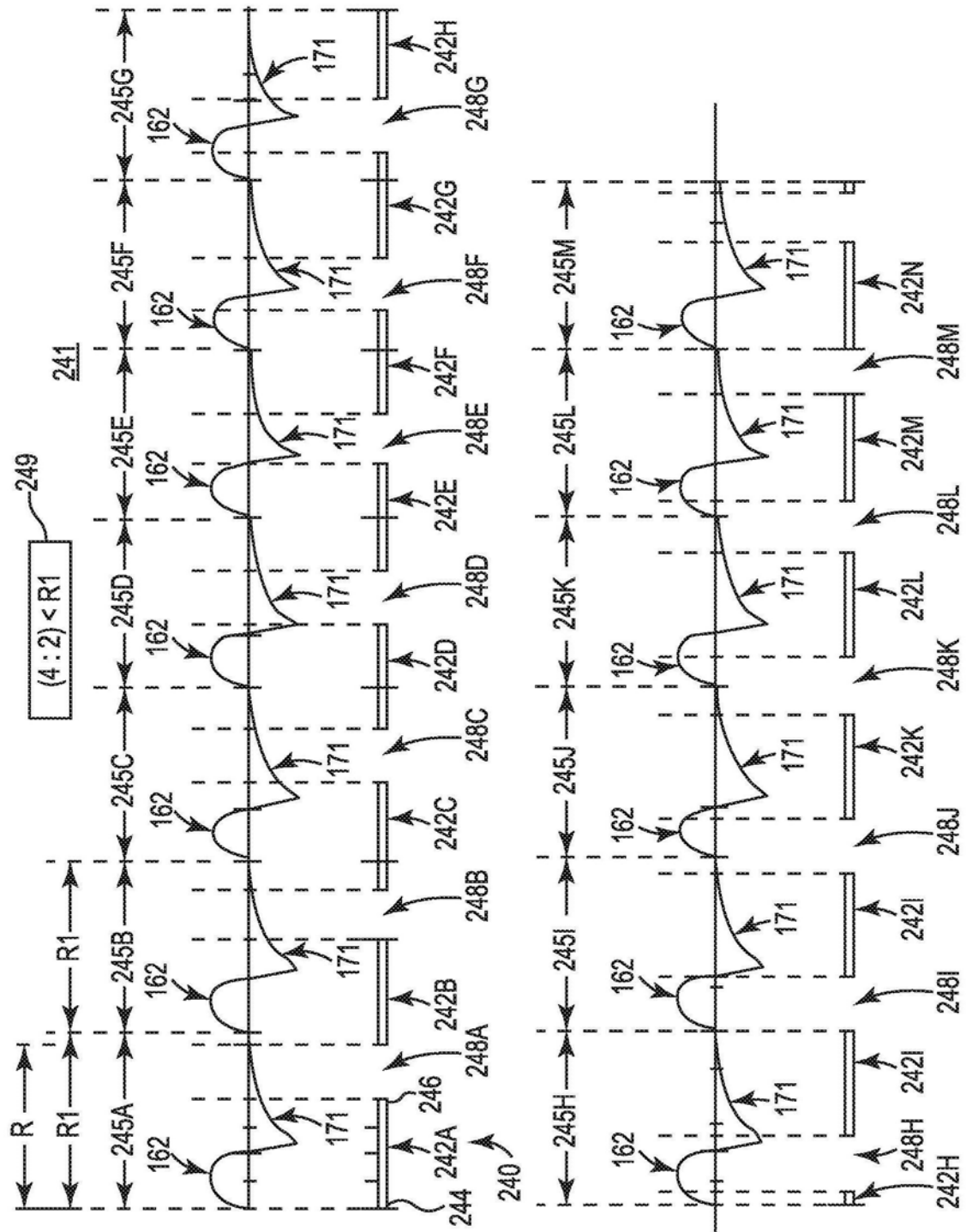


图3E

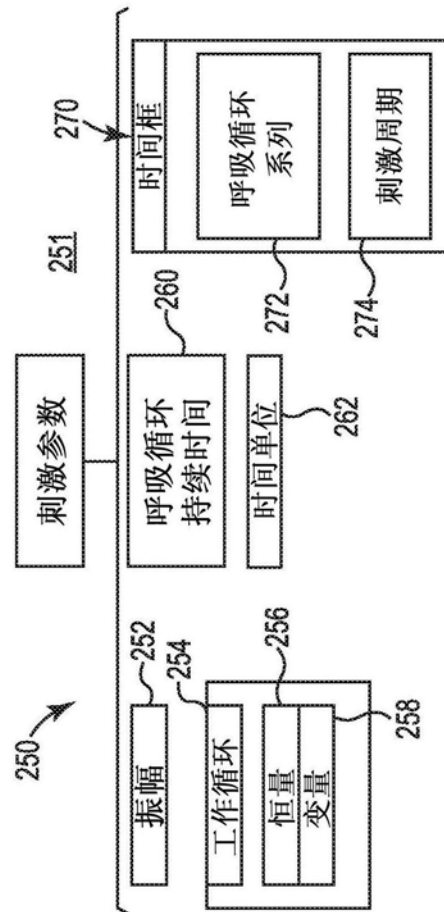


图4

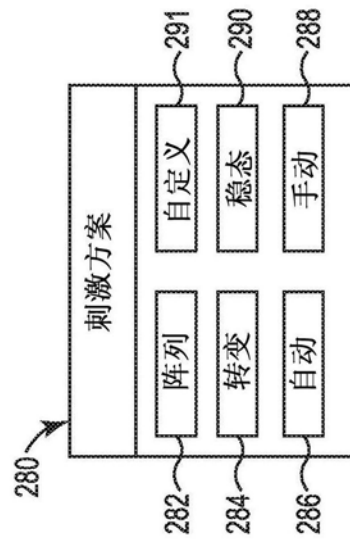


图5

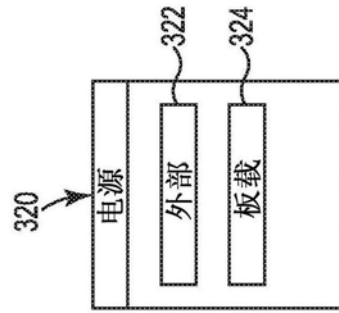


图6

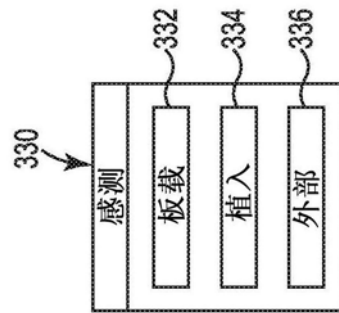


图7A

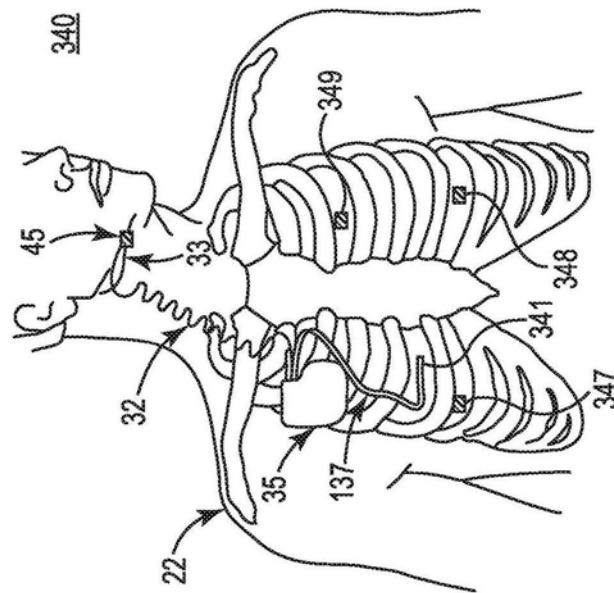


图7B

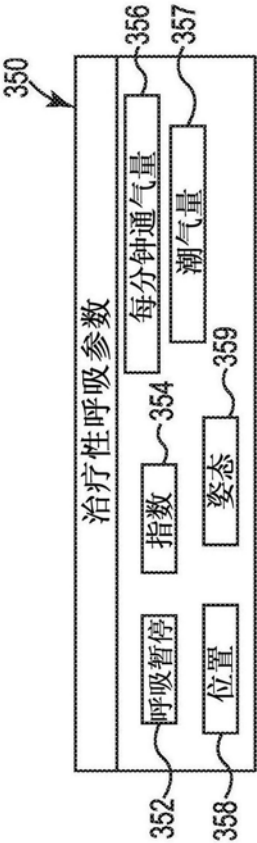


图8

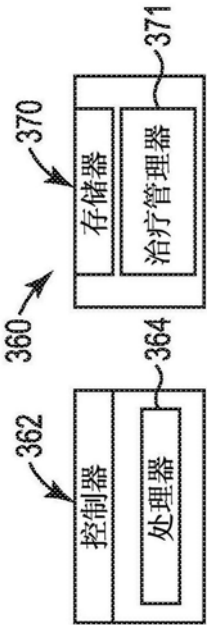


图9

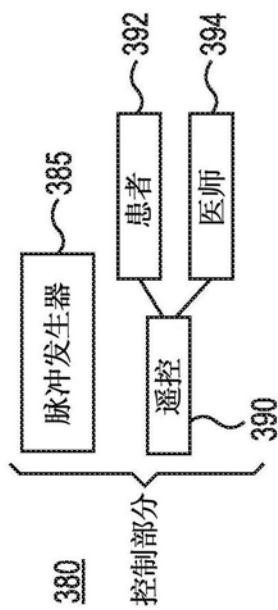


图10

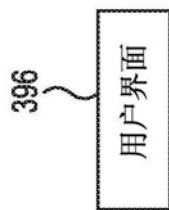


图11A

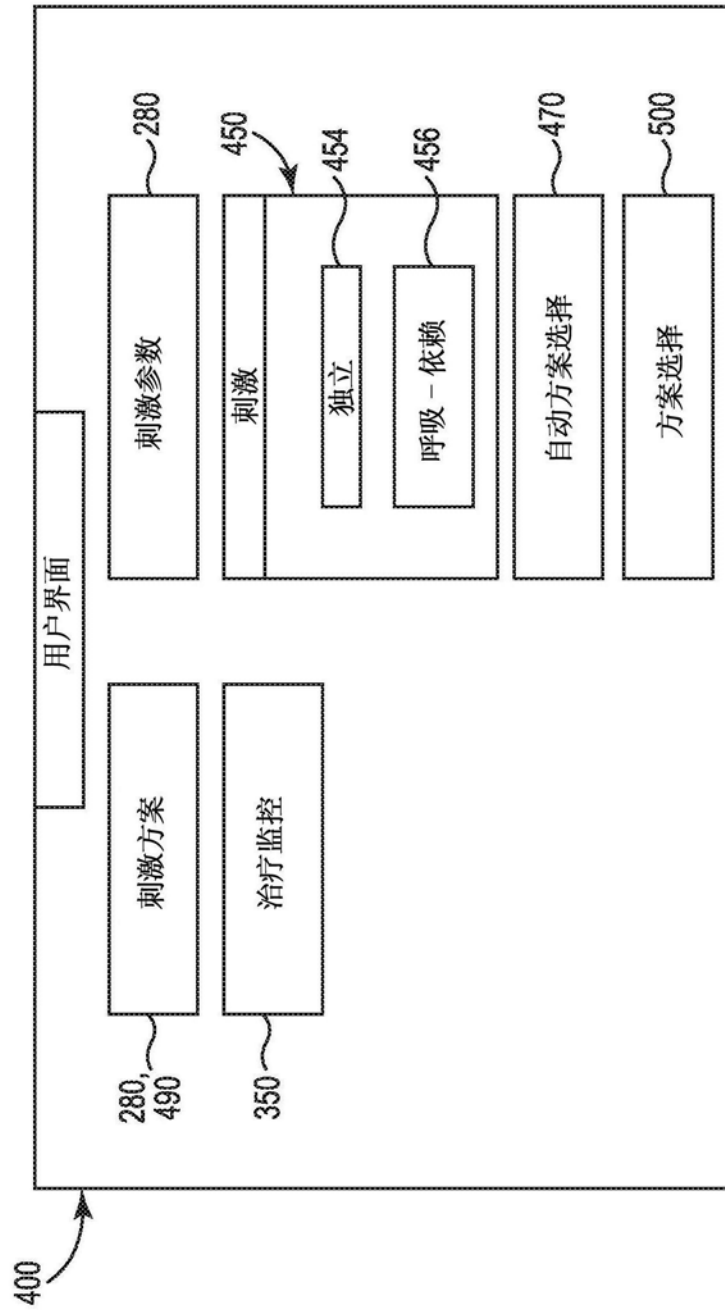


图11B

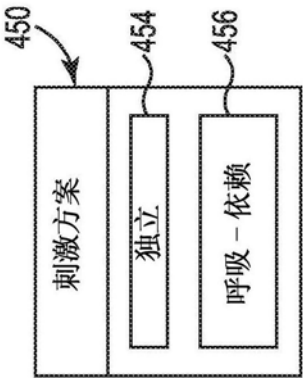


图12

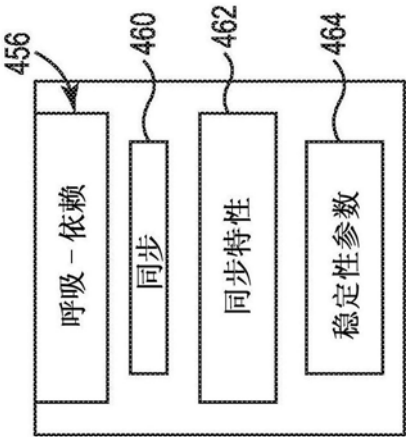


图13

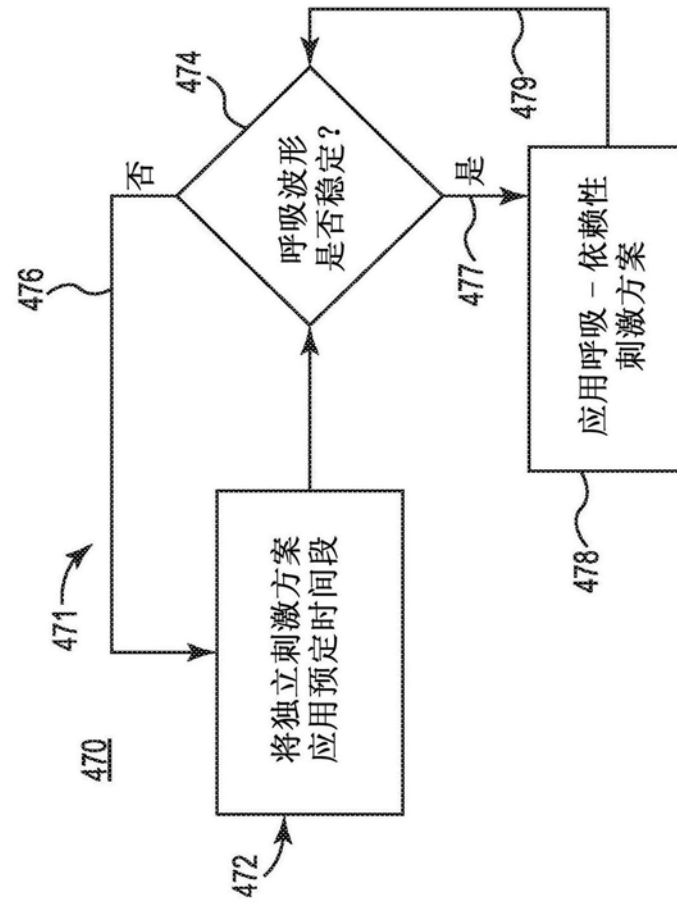


图14

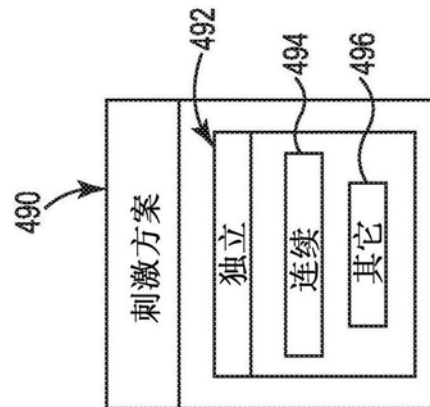


图15A

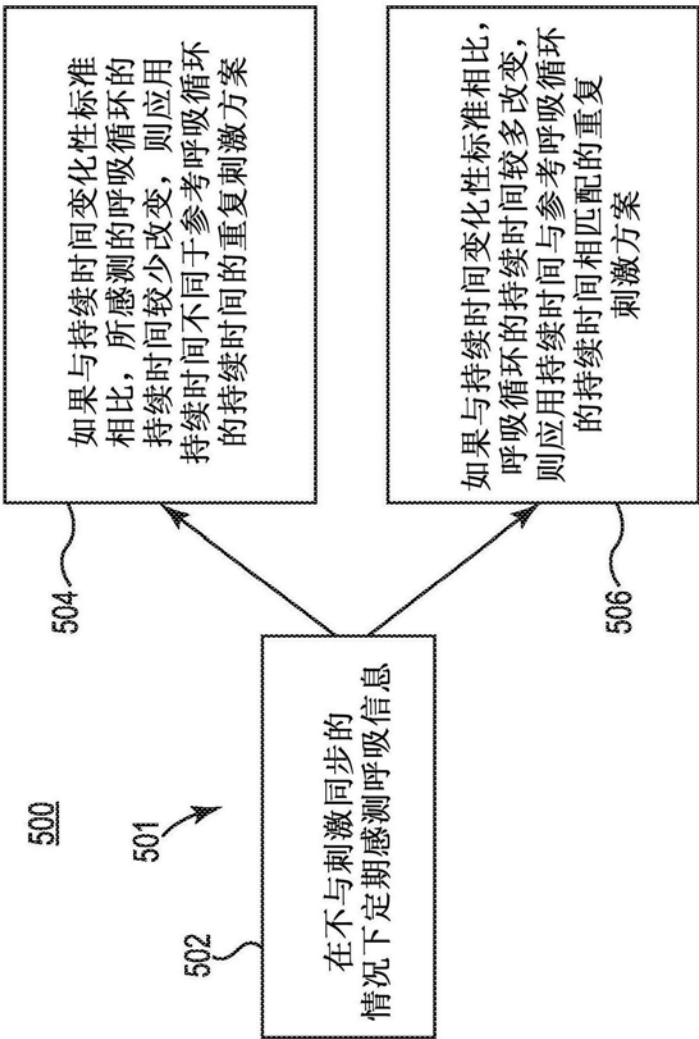


图15B

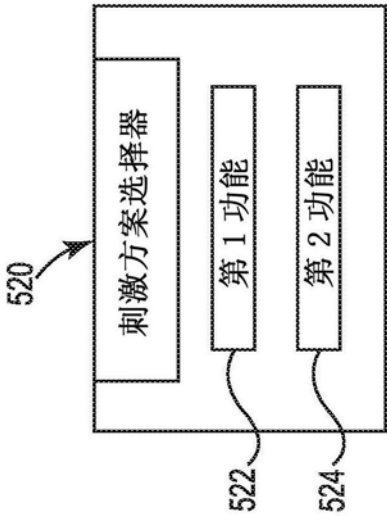


图15C

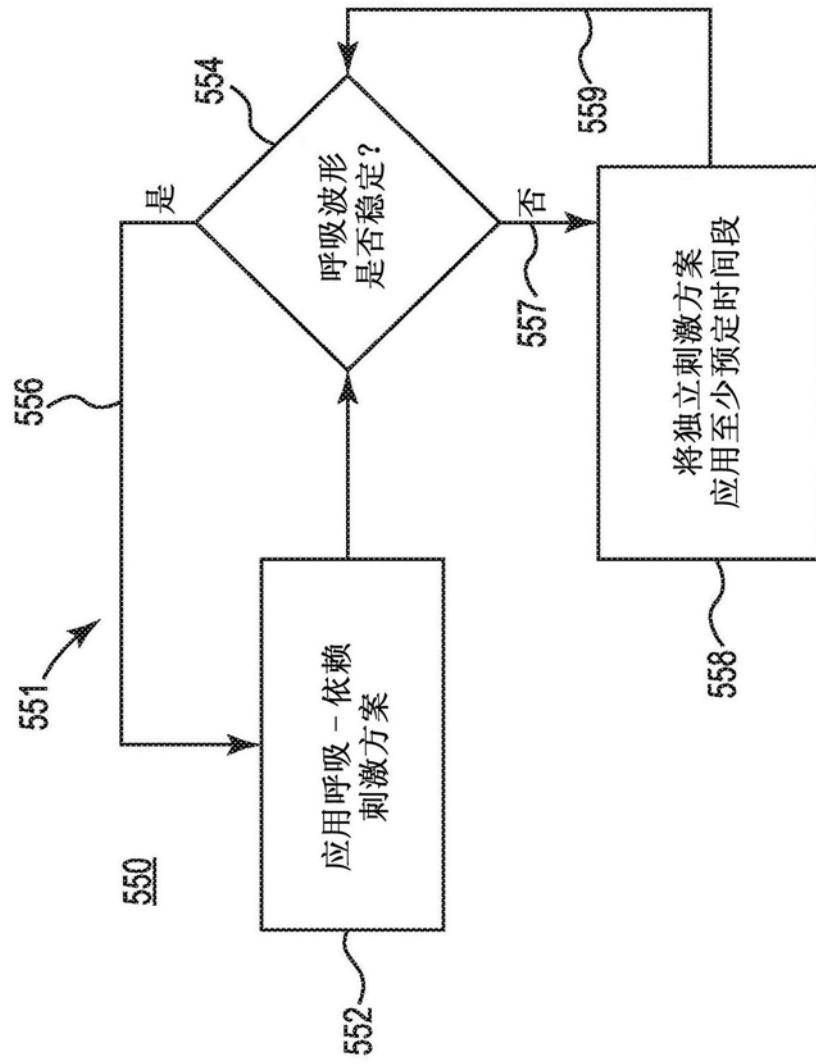


图15D

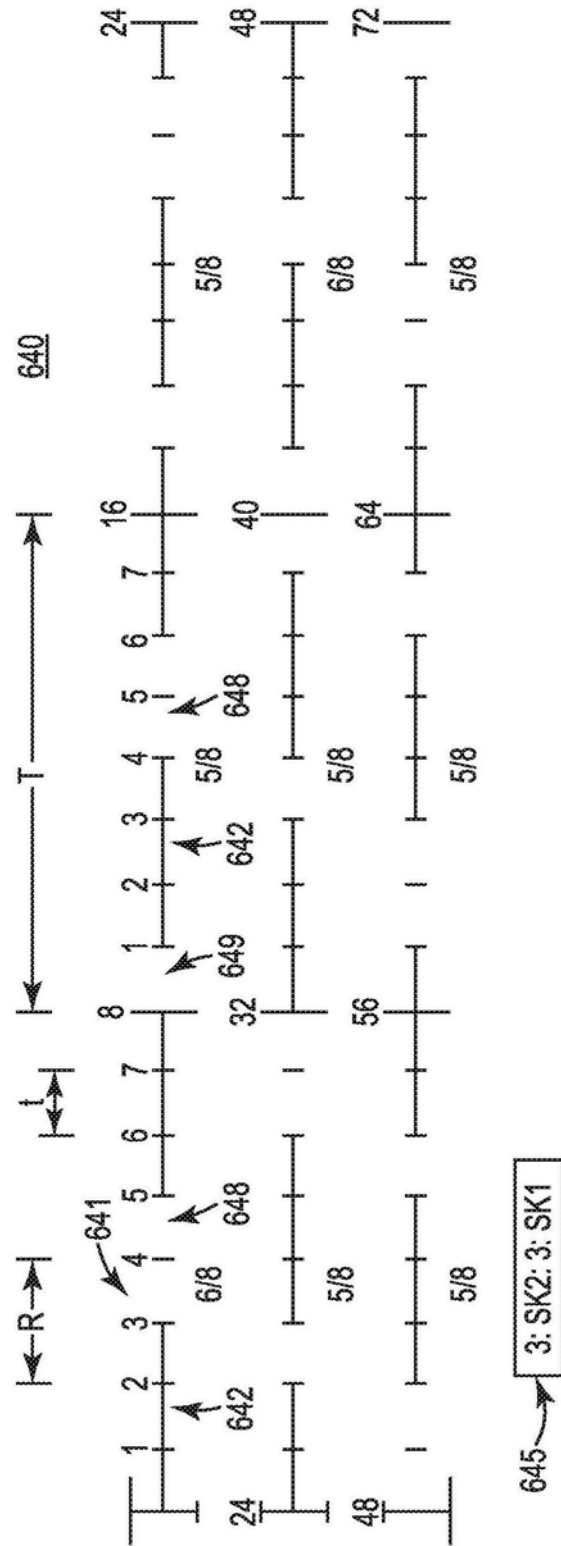


图16A

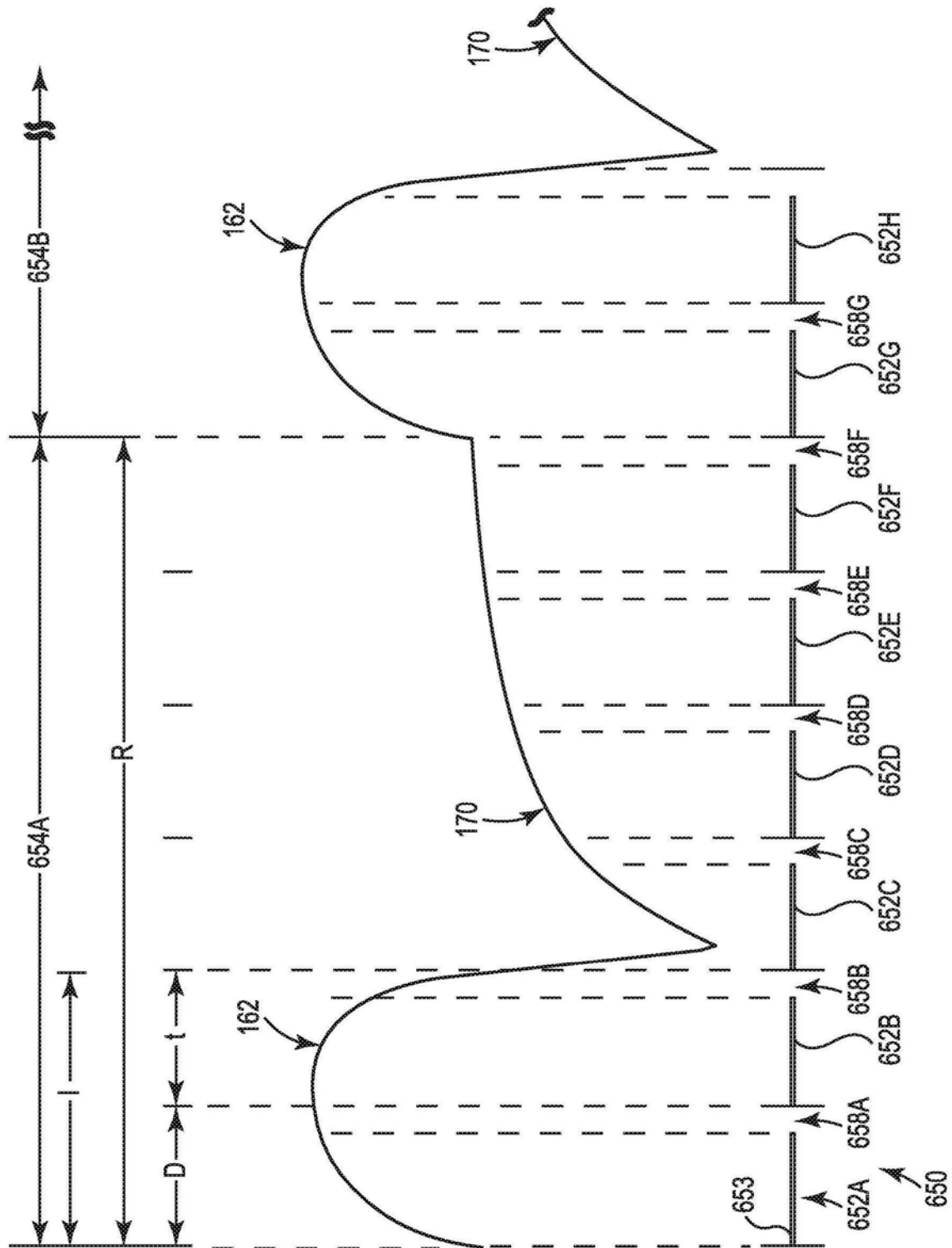


图16B

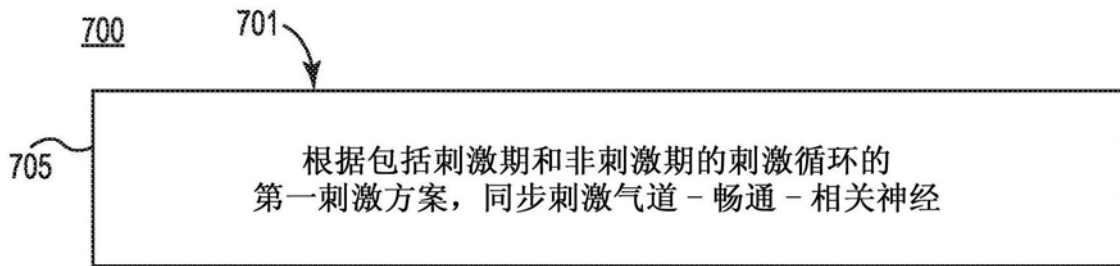


图17A

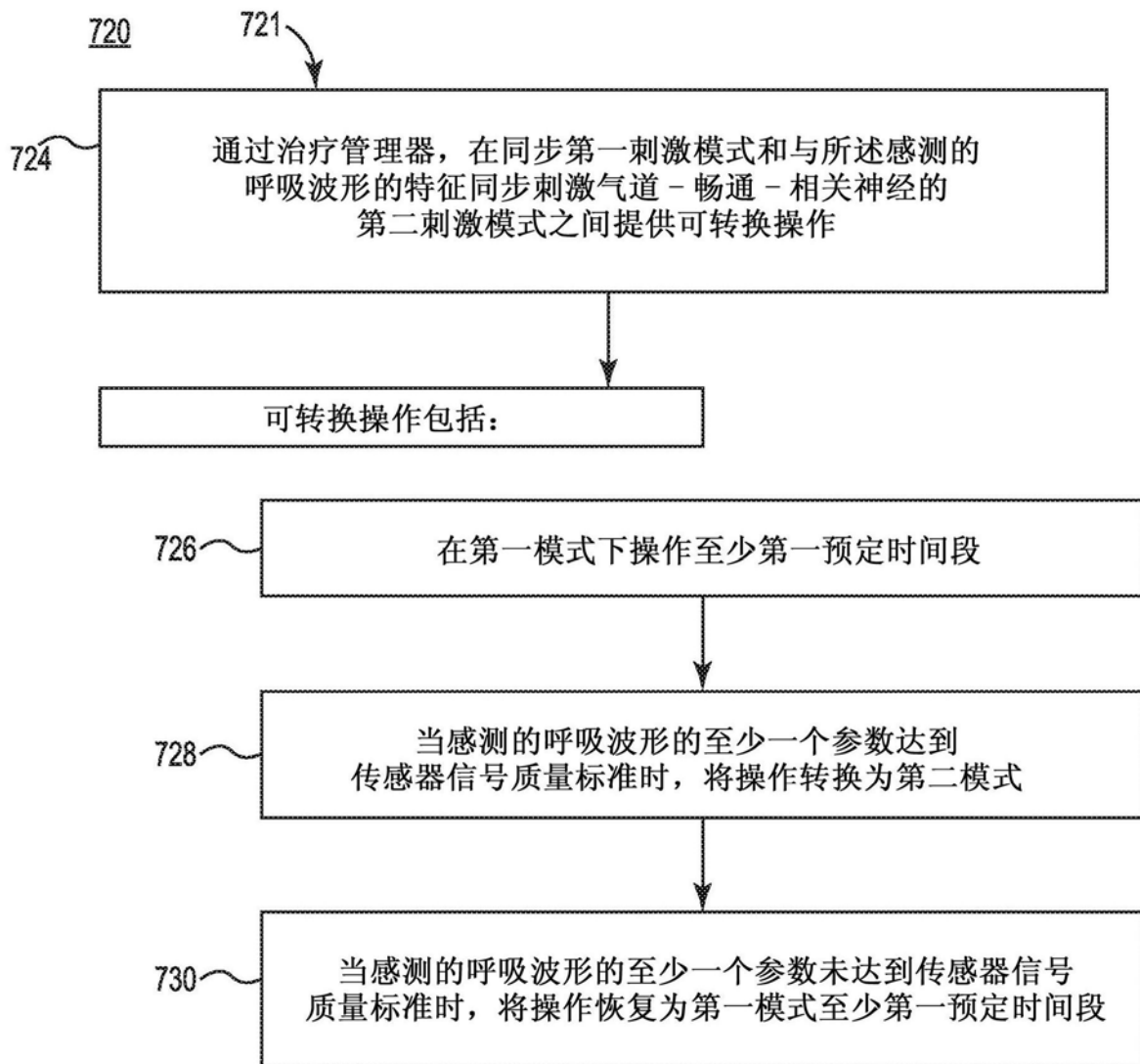


图17B

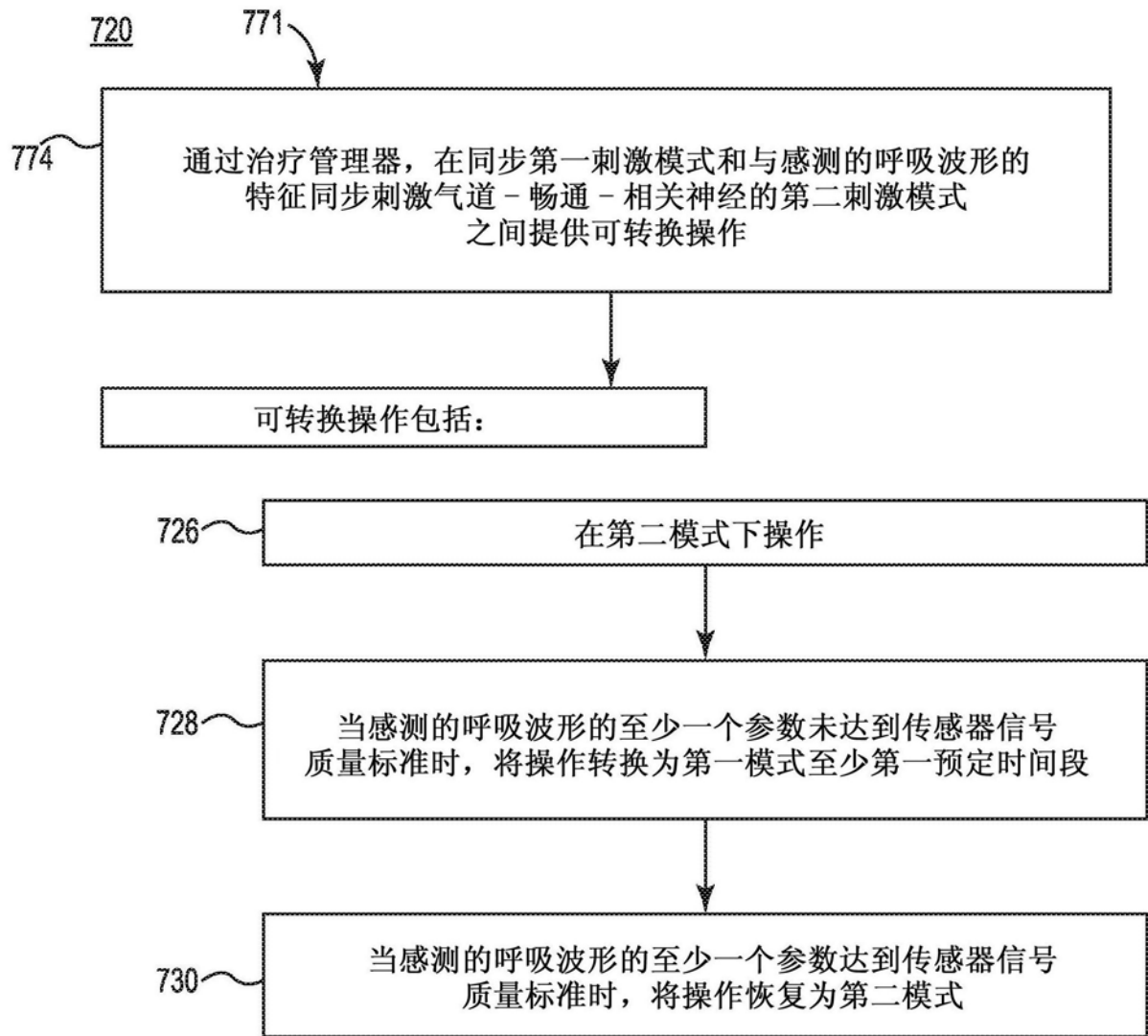


图17C

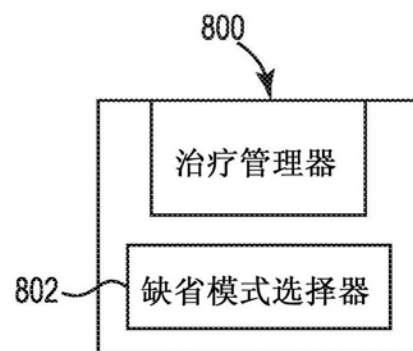


图18

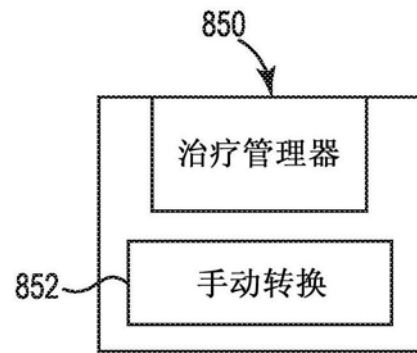


图19