



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110913761 A

(43)申请公布日 2020.03.24

(21)申请号 201880047557.7

(22)申请日 2018.07.16

(30)优先权数据

62/533,389 2017.07.17 US

62/609,501 2017.12.22 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2020.01.16

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2018/042298 2018.07.16

(87)PCT国际申请的公布数据

W02019/018291 EN 2019.01.24

(71)申请人 爱思神经系统公司

地址 美国特拉华州

(72)发明人 艾伦·瓦兹瑞 罗纳德·埃默森

(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限
责任公司 11219

代理人 张伟峰 夏凯

(51)Int.Cl.

A61B 5/06(2006.01)

A61B 5/04(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

A61M 27/00(2006.01)

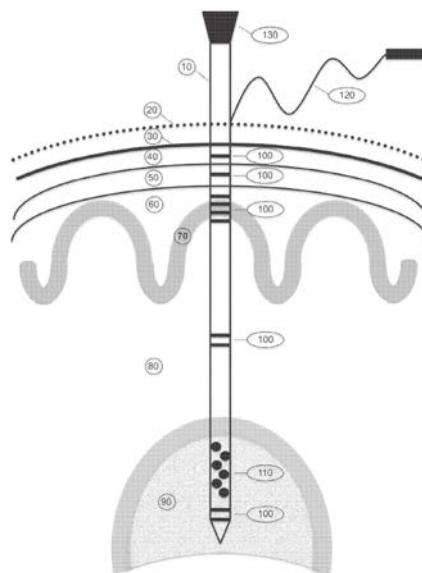
权利要求书7页 说明书16页 附图20页

(54)发明名称

利用脑活动定位颅内装置的系统和方法

(57)摘要

公开了用于定位颅内装置的系统和方法。本发明的某些实施例包括被配置用于体内的植入的装置,该装置包括负责检测和传输来自周围组织和液体的电活动的元件。该系统可以包括被设计用于发送、处理、分析和显示检测到的电活动的相关方面的相关联的硬件和软件。该信息可被用于整个插入过程中或插入过程后以优化或确认装置在特定颅内位置或组织隔室中的位置。



1. 一种系统,用于检测植入装置在脑的隔室内或周围的位置,其中所述系统包括:植入装置,所述植入装置包括记录元件,所述记录元件能够实时检测和传送脑活动,所述植入装置通过接口被连接到能够分析所述植入装置在所述脑的隔室内或周围的位置的处理器。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述脑的隔室选自:

(a) 灰质;

(b) 白质;

(c) 脑室或其他含液体腔;

(d) 灰质与白质之间的过渡区;

(e) 灰质与脑室之间的过渡区;

(f) 白质与脑室之间的过渡区;

(g) 硬膜下或蛛网膜下腔;

(h) 硬膜外腔;

(i) 局部血管;

(k) 骨、硬膜外腔、硬膜下腔、蛛网膜下腔、脑组织或含液体腔之间的过渡;

(l) 与其他结构或装置相关的所述脑的特定地理区域内的位置(包括但不限于前/后、内侧/外侧、上/下);

(m) 使用从多个源记录的数据的装置的三角定位;或

(n) 接近或远离(a)-(k)的所述隔室中的任何一个的装置。

3. 根据权利要求1-2中的任一项所述的系统,其中,通过从以下中选择的至少一个参数来测量所述脑活动:

(a) 平均电压水平;

(b) 均方根(rms)电压水平和/或峰电压水平;

(c) 涉及记录的脑活动的快速傅里叶变换(FFT)的衍生物,包括频谱图、频谱边缘、峰值、相位频谱图、功率或功率比;还包括诸如平均功率水平、均方根功率水平和/或峰功率水平的计算的功率的变化;

(d) 源自诸如功率谱分析;双谱分析;密度;相干性;信号相关和卷积的频谱分析的测量;

(e) 源自诸如线性预测建模或自回归建模的信号建模的测量;

(f) 积分的振幅;

(g) 峰包络或振幅峰包络;

(h) 周期性演化;

(i) 抑制比;

(j) 相干性和相位延迟;

(k) 记录的电信号的小波变换,包括测量的脑活动的频谱图、频谱边缘、峰值、相位频谱图、功率或功率比;

(l) 小波原子;

(m) 双谱、自相关、互双谱或互相关分析;

(n) 源自神经网络、递归神经网络或深度学习技术的数据;或

(o) 检测源自(a-n)的参数的局部最小值或最大值的所述记录元件的识别。

4. 根据权利要求3所述的系统,其中,通过从伏特(V)、赫兹(Hz)和/或其导数和/或比率中选择的值的分类测量来对所述脑活动进行测量。

5. 根据权利要求4所述的系统,其中,所述分类测量指示脑活动的例如至少10%、至少20%、至少30%、至少40%、至少50%、至少90%或至少99%的变化,并且表示以下的过渡:

(a) 从灰质到白质;

(b) 从灰质到脑室;

(c) 从白质到脑室;

(d) 从硬膜下/蛛网膜下腔到灰质/白质

(e) 从硬膜外腔到硬膜下/蛛网膜下腔或灰质/白质;

(f) 从一个隔室中的脑血管到另一个隔室中的脑血管;

(g) 从所述脑内除灰质、白质或诸如蛛网膜池、脑内囊肿、血肿、肿瘤组织、感染产物的脑室以外的(正常的或病理的)隔室,或

(h) 以上所述隔室的任何组合。

6. 根据权利要求4或5所述的系统,其中,所述分类测量指示脑活动的,例如至少10%、至少20%、至少30%、至少40%、至少50%、至少90%、或至少99%的变化,并且表示所述植入装置被放置在所述灰质以外。

7. 根据权利要求1-7中的任一项所述的系统,其中,所述植入装置进一步包括能够测量生理参数的生理传感器。

8. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述生理参数选自颅内压、氧浓度、葡萄糖水平、血流或组织灌注、组织温度、电解质浓度、组织渗透压、与脑功能和/或健康相关的参数或其任何组合。

9. 根据权利要求1-8中的任一项所述的系统,其中,所述系统以持续的或实时的方式更新。

10. 根据权利要求1-9中的任一项所述的系统,其中,所述系统同时检测和处理:(a) 多于一个脑隔室中的脑活动;或(b) 多于一个脑隔室中的脑活动和生理参数。

11. 根据权利要求10所述的系统,其中,(a) 脑活动或(b) 脑活动和生理参数的处理同时发生。

12. 根据权利要求1-11中的任一项所述的系统,其中,所述植入装置被设计用于患者中的临时、急性、半慢性或慢性/永久性植入。

13. 根据权利要求1-12中的任一项所述的系统,其中,所述植入装置进一步包括治疗功能。

14. 根据权利要求13所述的系统,其中,所述治疗功能选自:

(a) 排出或接触到诸如CSF、囊肿液或血肿的生物液体的能力(即,引流功能);

(b) 递送治疗剂的能力;

(c) 传递电信号的能力;

(d) 移除或切除组织的能力;和/或

(e) 以上的任何组合。

15. 根据权利要求1-14中的任一项所述的系统,其中,所述植入装置是由适于植入到体内的塑料、金属、有机、无机和/或可替选的化合物构造的。

16. 根据权利要求1-15中的任一项所述的系统,其中,所述植入装置融入治疗物质和/或被治疗物质浸渍。

17. 根据权利要求16所述的系统,其中,所述治疗物质是抗生素。

18. 根据权利要求1-17中的任一项所述的系统,其中,所述植入装置是柔性的或刚性的。

19. 根据权利要求1-18中的任一项所述的系统,其中,所述记录元件位于:

- (a) 接近所述植入装置的尖端;
- (b) 接近被设计用于放置在所述脑的灰质内的所述植入装置的结构部分;
- (c) 接近被设计用于放置在所述脑的白质内的所述植入装置的结构部分;
- (d) 接近被设计用于放置在所述硬膜下/蛛网膜下腔内的所述植入装置的结构部分;
- (e) 接近被设计用于放置在所述硬膜外腔内的所述植入装置的结构部分;
- (f) 接近被设计用于放置在脑室或其他含液体腔内的植入装置的结构部分;
- (g) 接近被设计用于放置在血管内的植入装置的结构部分;
- (h) 接近所述引流功能;和/或
- (i) 以上的任何组合。

20. 根据权利要求1-19中的任一项所述的系统,其中,所述植入装置包括多于一个的记录元件。

21. 根据权利要求20所述的系统,其中,所述多于一个的记录元件以从下列内容中选择的模式被定位:

- (a) 沿着所述植入装置分散;
- (b) 位于所述植入装置的尖端;
- (c) 距另一个位置传感器至少50um、100um、200um、500um、750um、1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、2cm、3cm、4cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cm、10cm或任何介于中间的距离;
- (d) 位于所述白质中并且第二位置传感器位于所述灰质中;
- (e) 位于所述白质中,第二位置传感器位于所述灰质中,并且第三位置传感器位于脑室或其他液体腔中;
- (f) 与所述植入装置物理分离并且位于身体或脑中/上的别处;和/或
- (g) 位于所述引流功能的近端和/或远端。

22. 根据权利要求1-21中的任一项所述的系统,其中,所述植入装置进一步包括能够测量参考参数的参考传感器。

23. 根据权利要求22所述的系统,其中,所述植入装置包含多于一个的参考传感器。

24. 根据权利要求23所述的系统,其中,所述多于一个的参考传感器:

- (a) 沿着所述植入装置分散;
- (b) 位于所述植入装置的尖端;
- (c) 距第二传感器至少50um、100um、200um、500um、750um、1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、2cm、3cm、4cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cm、10cm或任何介于中间的距离;
- (d) 位于所述白质中并且第二参考传感器位于所述灰质中;
- (e) 位于脑室或其他含液体腔中;和/或

(f) 与所述植入装置物理分离并且位于身体或脑中/上的别处。

25. 根据权利要求7-24中的任一项所述的系统, 其中, 所述植入装置包括多于一个的生理传感器。

26. 根据权利要求25所述的系统, 其中, 所述多于一个的生理传感器:

(a) 沿着所述植入装置分散;

(b) 位于所述植入装置的尖端;

(c) 距第二传感器至少50um、100um、200um、500um、750um、1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、2cm、3cm、4cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cm、10cm或任何介于中间的距离;

(d) 位于所述白质中并且第二传感器位于所述灰质中;

(e) 位于脑室或其他含液体腔中; 和/或

(f) 与所述植入装置物理分离并且位于身体或脑中/上的别处。

27. 根据权利要求1-26中的任一项所述的系统, 其中, 所述植入装置穿过皮肤、骨、硬脑膜、脑组织、液体腔、脑血管或其他身体组织被放置。

28. 根据权利要求1-27中的任一项所述的系统, 其中, 所述处理器能够处理、过滤、放大、数字转换、比较、存储、压缩、显示和/或以其他方式传送 (a) 所述脑活动; (b) 所述脑活动和所述生理参数; (c) 所述脑活动、所述生理参数和所述参考参数; 或 (d) 所述脑活动和所述参考参数。

29. 根据权利要求1-28中的任一项所述的系统, 其中:

(a) 所述植入装置、所述接口和所述处理器通过彼此集成;

(b) 所述处理器和所述接口彼此集成; 或

(c) 所述植入装置和所述接口彼此集成。

30. 根据权利要求1-29中的任一项所述的系统, 其中, 所述接口是物理接口。

31. 根据权利要求1-29中的任一项所述的系统, 其中, 所述接口是无线接口。

32. 根据权利要求1-31中的任一项所述的系统, 其中, 所述接口被植入到患者内。

33. 根据权利要求1-32中的任一项所述的系统, 其中, 所述接口能够处理、过滤、放大、数字转换、压缩和/或传送: (a) 所述脑活动; (b) 所述脑活动和所述生理参数; (c) 所述脑活动、所述生理参数和所述参考参数; 或 (d) 所述脑活动和所述参考参数。

34. 根据权利要求1-33中的任一项所述的系统, 其中, 所述系统通过下列方式测量所述脑活动:

(a) 从最佳记录元件记录脑活动;

(b) 最小化和/或忽略从次佳记录元件记录的脑活动; 或

(c) (a) 和 (b) 的组合。

35. 根据权利要求7-34中的任一项所述的系统, 其中, 所述系统通过下列方式测量所述生理参数:

(a) 从最佳生理传感器记录所述生理参数;

(b) 最小化和/或忽略从次佳生理传感器记录的所述生理参数; 或

(c) (a) 和 (b) 的组合。

36. 根据权利要求34或35所述的系统, 其中, (a) 脑活动或 (b) 脑活动和所述生理参数的所述测量实时发生和/或是动态调整的以持续识别最佳对比次佳元件或传感器。

37. 根据权利要求1-36中的任一项所述的系统,其中,所述系统进一步包括独立电源。

38. 根据权利要求1-37中的任一项所述的系统,其中,所述处理器进一步包括硬件和/或软件,所述硬件和/或软件分析、操作、显示、关联、存储和/或以其他方式传送 (a) 所述脑活动; (b) 所述脑活动和所述生理参数; (c) 所述脑活动、所述生理参数和所述参考参数; 或 (d) 所述脑活动和所述参考参数。

39. 根据权利要求37所述的系统,其中,所述硬件进一步包括电源、中央处理单元/主板、存储器组件、数据/媒体存储容量、视频/图形卡、声卡、输入和输出外围设备、用于有线传输的物理连接和/或无线接口。

40. 根据权利要求1-39中的任一项所述的系统,其中,所述系统进一步包括至少一个可替代的生理监测装置。

41. 根据权利要求40所述的系统,其中,所述可替代的生理监测装置经由第二接口被连接到所述系统。

42. 根据权利要求41所述的系统,其中,所述第二接口是物理或无线接口。

43. 根据权利要求40-42中的任一项所述的系统,其中,所述生理监测装置选自: 心率监测仪、心电图 (EKG) 测量装置、血氧计、诸如脉搏血氧计的组的心率和血氧计装置、体温传感器、血压测量装置、神经元活动测量装置、脑电图 (EEG) 测量装置或其他生理记录系统及其组合。

44. 根据权利要求1-43中的任一项所述的系统,其中,所述处理器能够输入、记录、综合、分析、压缩、存储、显示、发送和/或利用选自以下的数据:

(a) 被植入所述脑内或周围的可替代的生理监测装置,包括但不限于氧传感器、血液灌注传感器、脑代谢物传感器、温度传感器或颅内压传感器;

(b) 被设计用于监测不直接从脑记录的生理方面的系统,包括但不限于: 心率监测仪; 心电图 (EKG) 测量装置; 温度传感器; 诸如脉搏血氧计的组的心率和血氧计装置; 血压测量装置; 或其他生理记录系统和其组合;

(c) 诸如从标准头皮电极或硬膜下电极记录的脑电图或脑皮层电图的源;

(d) 诸如药物、呼吸机设置或温度管理的相关的临床干预; 或

(e) 患者的病历。

45. 根据权利要求1-44中的任一项所述的系统,其中,所述系统进一步包括显示组件。

46. 根据权利要求45所述的系统,其中,所述显示组件能够显示:

(a) 由所述植入装置检测到的至少一个原始的或经处理的脑活动;

(b) 由与所述植入装置相关联的并行生理监测仪检测到的脑生理的至少一个方面;

(c) 由与所述脑直接相关联而不与所述系统直接相关联的生理监测仪检测到的脑生理的至少一个方面;

(d) 从所述患者记录的不与脑直接相关联的其他生理数据的至少一个方面,诸如心率、全身氧饱和度、血压或其他生命体征;

(e) 与所述患者相关联的其他临床信息的至少一个方面,诸如人口统计数据或正在服用的药物;

(f) 与作为整体的系统的功能相关联的数据,诸如使用中的特定记录元件、所述脑的特定隔室内的选择的记录元件的位置、关于显示的脑活动分析的细节、系统功率水平和/或相

关变量；

- (g) 所述脑活动；
- (h) 所述脑活动和所述生理参数；
- (i) 所述脑活动和所述生理参数和所述参考参数；和/或
- (j) 所述脑活动和所述参考参数。

47. 根据权利要求1-46中的任一项所述的系统，其中，所述系统提供听觉或视觉信息。

48. 根据权利要求47所述的系统，其中，所述听觉或视觉信息提供选自以下的信息：

- (a) 在所述脑的隔室内的所述植入装置的位置或所述植入装置的方面；
- (b) 所述系统的设置或功能；
- (c) 与监测到的脑活动相关联的变化或相关联的生理变量；
- (d) 由用户控制的关于所述系统的功能或显示能力的因素；
- (e) 关于植入装置位置的视觉信息；
- (f) 关于植入装置位置的听觉反馈；
- (g) 使能所述系统的设置或性能的改变的反馈；
- (h) 所述脑活动；
- (i) 所述脑活动与所述生理参数；
- (j) 所述脑活动、所述生理参数和所述参考参数；或
- (k) 所述脑活动和所述参考参数。

49. 根据权利要求1-48中的任一项所述的系统，其中，所述系统进一步包括用于向本地服务器或基于云的系统的数据的无线传输的配置。

50. 根据权利要求49的系统，其中，所述数据选自：

- (a) 未经处理的或处理的脑活动；
- (b) 其他生理监测；
- (c) 相关联的临床干预的文件；
- (d) 其他患者特定的因素；
- (e) 所述脑活动；
- (f) 所述脑活动与所述生理参数；
- (g) 所述脑活动、所述生理参数和所述参考参数；和/或
- (d) 所述脑活动和所述参考参数。

51. 根据权利要求1-50中的任一项所述的系统，其中，所述系统进一步包括图形用户接口 (GUI)。

52. 根据权利要求51所述的系统，其中，所述GUI允许用户修改与所述系统相关联的变量。

53. 根据权利要求52所述的系统，其中，所述变量选自：

- (a) 关于所述植入装置的位置的实时反馈的方面；
- (b) 允许用户选择或修改所述显示功能的元件的能力；
- (c) 允许用户选择或修改所述记录元件或参考功能的能力；
- (d) 允许用户选择或修改关于记录的脑活动分析的方面的所述系统处理器的元件的能力；

(e) 允许用户输入附加的数据或患者信息的能力；
(f) 允许用户选择或修改报警或指示器的能力；和/或
(g) 允许用户以其他方式修改所述系统的输入、输出、存储、分析、显示或记录功能的能力。

54. 根据权利要求1-53中的任一项所述的系统，其中，所述系统进一步包括选自以下的软件：

- (a) 被设计用于检测和显示测量的脑活动的特定的电模式或信号的软件；
- (b) 被设计用于计算和显示测量的脑活动的记录的电信号的积分的振幅的软件；
- (c) 被设计用于计算和显示测量的脑活动的记录的电信号的峰包络或振幅峰包络的软件；
- (d) 被设计用于计算和显示测量的脑活动的记录的电信号内的周期性演化的软件；
- (e) 被设计用于计算和显示测量的脑活动的记录的电信号内的抑制比的软件；
- (f) 被设计用于计算和显示测量的脑活动的相干性和相位延迟的软件；
- (g) 被设计用于计算和显示记录的电信号的诸如，例如FFT的快速傅里叶变换的软件；可能包括测量的脑活动的频谱图、频谱边缘、峰值、相位频谱图、功率或功率比；
- (h) 被设计用于计算和显示记录的电信号的小波变换的软件，可能包括测量的脑活动的频谱图、频谱边缘、峰值、相位频谱图、功率或功率比；
- (i) 被设计用于计算和显示与测量的脑活动的记录的电信号相关联的小波原子的软件；
- (j) 被设计用于计算和显示测量的脑活动的记录的电信号的双谱、自相关、互双谱或互相关分析的软件；
- (k) 被设计用于计算和显示来自测量的脑活动的振荡电活动的孤立频段的信号的软件；
- (l) 被设计用于计算和显示比较测量的脑活动的振荡电活动的特定频段中的变化的元件的比率的软件；
- (m) 用于计算和显示测量的脑活动的振荡电活动的各个频段的相对活动水平的软件；
- (n) 利用神经网络、递归神经网络或深度学习技术的软件；
- (o) 用于识别记录源自 (a-n) 的参数的局部最小值或局部最大值的传感器的软件，例如由顺序相邻传感器的双极链中的波形相位反转所识别的；
- (p) 被设计用于记录和/或测量所述脑活动的软件；
- (q) 被设计用于记录和/或测量所述脑活动和所述生理参数的软件；
- (r) 被设计用于记录和/或测量所述脑活动、所述生理参数和所述参考参数的软件；
- (s) 被设计用于记录和/或测量所述脑活动和所述参考参数的软件；和/或
- (t) 用于实时测量源自 (a) - (s) 的所述参数的任何一个的变化的软件。

利用脑活动定位颅内装置的系统和方法

技术领域

[0001] 本发明包括一种用于通过脑活动的检测来放置和确认颅内装置的位置的系统和方法。所述系统和方法在患者内的装置放置期间向医生和/或神经外科医生提供实时信息，并且优化装置的随后的功能和/或装置在感兴趣的特定组织内提供生理监测的能力。

背景技术

[0002] 在下面的讨论中，为了背景和介绍的目的，将描述某些文章和方法。本文中的任何内容均不得解释为对现有技术的“承认”。申请人明确保留在适当情况下证明本文所引用的文章和方法不构成在适用的法律规定下的现有技术的权利。

[0003] 脑损伤往往在初始损伤后的数小时/数天内通过发生继发性生理变化而复杂。这种继发性并发症可以包括脑肿胀、减少的血流量、减少的氧气、出血、感染或癫痫发作。这些可以是可预防或者可逆的继发性并发症是增加的神经系统发病率和长期神经系统预后不良的主要来源。因此，检测这些变化是治疗脑损伤患者的至关重要的问题。

[0004] 急性神经损伤患者通常需要植入到脑内部或周围的装置，该装置被设计用于监测和（在某些情况下）治疗影响脑健康的生理变化。在许多情况下，这些装置是允许颅内压（ICP）的测量的脑室外引流（EVD）和治疗性脑脊液（CSF）引流。在其他情况下，被设计用来测量脑氧浓度、温度、血流量或重要代谢物的小探针被放置在脑组织本身内的某个深度。

[0005] 关键的是，这些装置被放置在适当的颅内组织隔室内。例如，没有完全刺入脑组织的监测装置将提供假的数据。或者，被放置在脑表面下太远的装置将不会有效地监测感兴趣的组织，并可能导致并发症的增加了的风险。最后，没有准确地被放置在脑室内的EVD，并且更具体地说包括引流孔的EVD的整个范围不在脑室内，可能无法有效地引流，并且因此在降低颅内压中提供的益处有限。

[0006] 此外，这些装置通常由神经外科医生在急迫的或紧急的情况下插入颅骨。此类过程通常在专用外科手术设备和技术能力有限的急诊室或重症监护室的床旁进行。在这些设置中，不可能提供颅内组织的直接可视化，所以装置因此使用基本的外部解剖标志和一系列标准化的技术，通过颅骨上的小孔以“盲”的方式被放置。在这些条件下，具有非常有限的用于识别或确认在脑组织内的装置的位置的实时机制。

[0007] 在某些情况下，脑室内的EVD的放置可以通过从导管内返回的CSF的可视化来确定；然而，即使EVD被正确地放置，自发的CSF流也可能不发生。在其他情况下，可能只有一小部分EVD引流孔实际上位于脑室内，允许一些CSF流，但不允许通过EVD进行最佳引流或治疗性化合物（如tPA、抗生素等）的安全滴注。颅内结构的严重变形（例如，脑移位、血栓的存在等）也可能阻止装置的准确放置。由于肿胀、血块的增大或液体的积聚的随后的脑“移位”也可能导致植入装置在插入后数小时至数天内未被发现的位移或移动。

[0008] 无法准确放置颅内监测装置能够导致监测脑的代谢最活跃和功能最关键的部分——大脑皮层的灰质——的有限的的能力。灰质在这个区域只有3到4毫米厚，使得即使当脑的直接可视化可允许时，特定的装置瞄准和定位到这个解剖隔室也具有挑战性（或不可

能)。此外,在正常和异常的生理过程(如正常的呼吸变化或脑肿胀)自始至终,脑经常地“移位”,并且因此与脑相关地被固定的装置的元件存在经常性地小的同时移位。

[0009] 鉴于这些考虑,对于在床旁被放置的大多数装置来说,成功并准确的颅内瞄准的确认取决于过程后的放射成像。为了获得这些图像,插入过程必须完成、任何外科手术伤口必须闭合、并且患者必须被转移到适当的位置以进行脑成像。如放射成像所确定的,在装置未被适当地放置的情况下,必须执行第二个过程以重新放置或更换装置。在更进一步的情况下,预期植入的区域可能太小而不能通过标准成像(例如,使用标准CT扫描的大脑皮层)进行评估,或者另外由于解剖限制(例如,通常在标准CT成像中被“骨伪影”遮挡的靠近颅骨的大脑皮层)导致成像不良。

[0010] 在必须执行重复的过程以移动或更换错位的装置的情况中,必须进行一次以上的“穿过”脑。这显著增加了第二次的过程相关的脑损伤的风险,还增加了可能给患者带来重大风险的启动装置功能的延迟。第二次或重复的过程的需要还导致用品的增加的成本、涉及病人护理的医生和护士的超额时间负担,以及其他救生干预措施的潜在延迟。

[0011] 此外,在某些情况下,临床医生的目的是将装置放置在脑组织或硬脑膜之外(即,硬膜外腔),并且在这些情况下,对于被放置在脑组织内或硬脑膜内/硬脑膜下/硬脑膜内部的装置是有害的。

[0012] 因此,在插入过程自始至终以及在随后的装置性能期间,向神经外科医生提供关于装置位置的反馈的系统和方法,对于最大化功能和安全,同时限制二次成本和并发症具有重要价值。

发明内容

[0013] 提供此发明内容用于以简化的形式介绍在下面的详细描述中进一步描述的一些概念。本发明内容并不旨在识别所要求保护的主题的关键或基本特征,也不旨在用于限制所要求保护的主题的范围。从以下包括附图中所示和所附权利要求中所定义的那些方面的书面地详细描述中,所要求保护的主题的其他特征、细节、效用和优点将变得清楚。

[0014] 脑源性振荡电活动是通过位于头部内的特定解剖位置内的神经元组(“发生器”)的生理活动产生的。这些神经元的大部分位于大脑皮层的灰质中,并且通过皮层下白质中密集的纤维束紧密地互连。来自这些发生器的电活动模式在个体间在形式和图形上通常是高度守恒的。

[0015] 脑内的特定解剖隔室自然地并且自发地产生可以被检测、放大、评估和显示的振荡(并且通常是模式化的)电活动。从身体记录的脑源性电信号的特定性质可以取决于许多因素。这些因素中的一些包括发生器的“强度”(可能与产生特定信号的神经元的数量有关)、距发生器的物理距离、发生器和信号检测的位置之间的干预组织的特性、来自其他发生器或交替的电活动源的“噪声”、以及与诸如损伤或药物的外部变量相关联的发声器中生理变化。这些因素可能导致从被放置在特定地理和/或解剖位置的与特定或更一般性的发生器相关的装置记录的电信号的模式化的或可预测的改变。

[0016] 一致的电活动模式的知识 and 已知以可预测的方式影响电活动的因素的包含允许巩固一致的、可预测的和/或可靠的电活动特征,以识别相关联的装置在颅内组织隔室中的位置。可以使用基于计算机的算法以自动化和定量的方式对来自被设计以检测这种电活动

的系统的高保真的数据进行处理。综合起来,对从颅内装置记录的高保真电信号的分析,结合可在离散的脑解剖隔室中检测到的可预测的振荡活动模式的知识,提供了确认颅内装置的位置的系统和方法。

[0017] 作为本发明的主要方面,被配置用于颅内腔内植入的装置将包括沿着植入装置的物理结构的元件,该元件被设计以在植入装置附近或在距植入装置的一定距离处检测和传输由脑产生的电信号。植入装置可以包括至少一个被设计用于检测电活动的元件,并且可以包括多个这样的元件。

[0018] 在优选实施例中,本发明涉及一种用于检测植入装置在脑隔室内或周围的位置的系统,其中所述系统包括植入装置,该植入装置包括能够实时检测和传送脑活动的记录元件,所述植入装置通过接口被连接到能够分析植入装置在脑隔室内或周围的位置的处理器。

[0019] 脑的不同隔室可以被所述系统检测到。优选的脑隔室包括:(a)灰质;(b)白质;(c)脑室或其他含液体腔;(d)灰质和白质之间的过渡区;(e)灰质和脑室之间的过渡区;(f)白质和脑室之间的过渡区;(g)硬膜下或蛛网膜下腔;(h)硬膜外腔;(i)局部血管;(k)骨、硬膜外腔、硬膜下腔、蛛网膜下腔、脑组织或含液体腔之间的过渡;(l)与其他结构或装置相关的脑的特定地理区域内的位置(包括但不限于前/后、内侧/外侧、上/下);(m)使用从多个源记录的数据的装置的三角定位;或(n)接近或远离(a)-(k)的隔室中的任何一个的装置。

[0020] 在优选实施例中,通过从以下中选择的参数中的至少一个来测量脑活动:(a)平均电压水平;(b)均方根(rms)电压水平和/或峰电压水平;(c)涉及所记录的脑活动的快速傅里叶变换(FFT)的衍生物,可能包括频谱图、频谱边缘、峰值、相位频谱图、功率或功率比;也包括诸如平均功率水平、均方根功率水平和/或峰功率水平的所计算的功率的变化;(d)源自诸如功率谱分析;双谱分析;密度;相干性;信号相关和卷积的频谱分析的测量;(e)源自诸如线性预测建模或自回归建模的信号建模的测量;(f)积分的振幅;(g)峰包络或振幅峰包络;(h)周期性演化;(i)抑制比;(j)相干性和相位延迟;(k)所记录的电信号的小波变换,包括测量的脑活动的频谱图、频谱边缘、峰值、相位频谱图、功率或功率比;(l)小波原子;(m)双谱、自相关、互双谱或互相关分析;(n)源自神经网络、递归神经网络或深度学习技术的数据;或(o)检测源自(a-n)的参数的局部最小值或者局部最大值的记录元件(多个)的识别,例如由顺序相邻传感器的双极链中的波形相位反转所标识的。在优选实施例中,通过分类测量来测量脑活动,诸如,例如,由伏特(V)、赫兹(Hz)和/或其导数和/或比率。

[0021] 在更进一步的优选实施例中,通过值的分类测量来测量脑活动,诸如选自伏特(V)、赫兹(Hz)和/或其导数和/或比率那些值。

[0022] 在进一步的优选实施例中,分类测量的差异指示例如至少10%、至少20%、至少30%、至少40%、至少50%、至少90%或至少99%的脑活动的变化,表示以下的过渡:(a)从灰质到白质的过渡;(b)从灰质到脑室的过渡;(c)从白质到脑室的过渡;(d)从硬膜下/蛛网膜下腔到灰质/白质的过渡;(e)从硬膜外腔到硬膜下/蛛网膜下腔或灰质/白质的过渡;(f)从一个隔室的脑血管到另一隔室的脑血管的过渡;或(g)或从上述隔室的任何组合的过渡。

[0023] 在其他优选实施例中,系统可以以持续地或实时地方式被更新,并且各个传感器处的例如至少10%、至少20%、至少30%、至少40%、至少50%、至少90%或至少99%的分类测量的差异表示相邻隔室内或之间的传感器的移动。

[0024] 在更进一步的优选实施例中,分类测量中的差异指示例如至少10%、至少20%、至少30%、至少40%、至少50%、至少90%或至少99%的脑活动的变化并且表示植入装置被放置在灰质之外。

[0025] 在进一步的优选实施例中,植入装置还包括能够测量生理参数的生理传感器。可被测量和/或记录的生理参数的示例包括但不限于颅内压、氧浓度、葡萄糖水平、血流或组织灌注、组织温度、电解质浓度、组织渗透压、与脑功能和/或健康相关的参数或其任何组合。

[0026] 预期包括多个记录元件的植入装置将基于许多解剖、位置和/或功能参数来不同地收集和/或记录脑活动。因此,预期植入装置上的记录元件可以在不同水平上收集和记录脑活动。因此,设想系统将调整和处理从“最佳”(一个或多个)记录元件记录的脑活动,和/或将忽略和/或最小化从“次佳”记录元件记录的脑活动的处理。

[0027] 因此,在优选实施例中,系统将从最佳记录元件测量、处理和/或显示脑活动。在进一步的优选实施例中,系统将最小化和/或忽略从次佳记录元件测量的脑活动。这种从最佳记录元件对脑活动的处理可以实时发生,并且也可以被动态调整以连续识别那些被认为是最佳与次佳的记录元件,以确保高质量的脑活动的记录。

[0028] 类似地,还预期包括多个可替选的生理传感器的植入装置将根据许多解剖、位置和/或功能参数不同地收集和/或记录生理参数。因此,预期植入装置上的可替选的生理传感器可以在不同水平上收集和生理参数。因此,设想系统将调整和处理从“最佳”可替选的(一个或多个)生理传感器记录的生理参数,和/或将忽略和/或最小化从“次佳”可替选的(一个或多个)生理传感器记录的生理参数的处理。

[0029] 因此,在优选实施例中,系统将测量、处理和/或显示来自最佳生理传感器的生理参数。在进一步的优选实施例中,系统将最小化和/或忽略从次佳生理传感器测量的生理参数。这种来自最佳生理传感器的生理参数的处理可以实时发生,并且也可以被动态调整,以连续识别那些被认为是最佳对(vs.)次佳的生理传感器,以确保高的生理参数的记录。

[0030] 在优选实施例中,系统以持续的或实时的方式更新。此外,在进一步的优选实施方式中,系统同时检测和处理:(a) 多于一个的脑隔室中的脑活动;或(b) 在多于一个的脑隔室中的脑活动和生理参数。此外,(a) 脑活动或(b) 脑活动和生理参数的处理可以同时发生。

[0031] 此外,植入装置可被设计用于患者的临时、急性、半慢性或慢性/永久性植入。在其它优选实施例中,植入装置可进一步具有治疗功能。这种治疗功能的优选示例包括但不限于(a) 排出或接触到诸如CSF、囊肿液或血肿的生物液体的能力(即,引流功能);(b) 递送治疗剂的能力;(c) 传递电信号的能力;和/或(d) 上述任何组合。

[0032] 在优选实施例中,生理参数选自:颅内压、氧浓度、葡萄糖水平、血流量或组织灌注、组织温度、电解质浓度、组织渗透压,上述各项的组合,和/或被设计用于检测和显示与脑功能和健康相关的生理参数的可替选的监测方法。植入的装置还可以进一步能够处理、滤波、放大、数字转换、比较、显示、存储、压缩和/或提供关于所监测的生理参数的反馈形式。

[0033] 因此,在进一步的优选实施例中,植入装置包括引流功能,并且优选地,其中记录元件被放置在引流装置的近端和/或远端。然后,该植入装置可用于本文所述的系统中,以在被插入例如脑室或神经系统内的其他液体腔时比较来自记录元件的脑活动。在进一步的

优选实施例中,系统将识别这些记录元件之间的脑活动的一致或相异性,以确认植入装置在神经系统内的脑室或其他含液体腔(例如,囊肿、脑池、血肿腔等)内的引流功能的放置。

[0034] 植入装置可以由许多不同的材料构造,包括但不限于适合植入体内的塑料、金属、有机、无机和/或可替选的化合物。植入装置也可以与诸如,例如抗生素的治疗物质融入(incorporated)和/或被治疗物质浸渍(impregnated)。植入装置也可以是柔性的或刚性的。

[0035] 在优选实施例中,记录元件位于:(a)接近植入装置的尖端;(b)接近被设计用于放置在脑的灰质内的植入装置的结构部分;(c)接近被设计用于放置在脑的白质内的植入装置的结构部分;(d)接近被设计用于放置在硬膜下/蛛网膜下腔内的植入装置的结构部分;(e)接近被设计用于放置在硬膜外腔内的植入装置的结构部分;(f)接近被设计用于放置在脑室或其他含液体腔内的植入装置的结构部分;(g)接近被设计用于放置在血管内的植入装置的结构部分;(h)接近引流功能;和/或(i)上述的任何组合。

[0036] 在更进一步的优选实施例中,植入装置包括多于一个的记录元件。在这些情况下,多个记录元件可以以如下方式被定位:(a)沿着植入装置分散;(b)位于植入装置的尖端;(c)距另一个位置传感器至少50um、100um、200um、500um、750um、1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、2cm、3cm、4cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cm、10cm或任何介于中间的距离;(d)位于白质中并且第二位置传感器位于灰质中;(e)位于白质中,第二位置传感器位于灰质中,并且第三位置传感器位于脑室或其他液体腔中;和/或(f)与植入装置物理分离并且位于身体或脑中/上的别处。

[0037] 植入装置还可以进一步包括能够测量参考参数的参考传感器,并且在一些实施例中,可以包括多于一个参考传感器。在这些情况下,多个参考传感器(a)沿着植入装置分散;(b)位于植入装置的尖端;(c)距第二传感器至少50um、100um、200um、500um、750um、1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、2cm、3cm、4cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cm、10cm或任何介于中间的距离;(d)位于白质中并且第二参考传感器位于灰质中;(e)位于脑室或其他含液体腔中;(f)与植入装置物理分离并且位于身体或脑中/上的别处;和/或(g)位于引流功能的近端和/或远端。

[0038] 在进一步的优选实施例中,植入装置可以包括多于一个的生理传感器。在这些情况下,多个生理传感器(a)沿着植入装置分散;(b)位于植入装置的尖端;(c)距第二传感器至少50um、100um、200um、500um、750um、1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、2cm、3cm、4cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cm、10cm或任何介于中间的距离;(d)位于白质中并且第二传感器位于灰质中;(e)位于脑室或其他含液体腔中;和/或(f)与植入装置物理分离并且位于身体或脑中/上的别处。

[0039] 在优选实施例中,植入装置穿过皮肤、骨、硬脑膜、脑组织、液体腔、脑血管或其他身体组织被放置。

[0040] 在进一步的优选实施例中,处理器能够处理、过滤、放大、数字转换、比较、存储、压缩、显示和/或以其他方式传送(a)脑活动;(b)脑活动和生理参数;(c)脑活动、生理参数和参考参数;或(d)脑活动和参考参数。

[0041] 在优选实施例中,植入装置、接口和处理器彼此集成。在其他实施例中,处理器和接口彼此集成。并且在又一优选实施例中,植入装置和接口彼此集成。

[0042] 如本文所述,接口将植入装置连接到处理器。接口连接可以是物理连接或者无线连接。在某些优选实施例中,接口可被植入在患者中。在进一步的优选实施例中,接口能够处理、过滤、放大、数字转换、压缩和/或传送 (a) 脑活动; (b) 脑活动和生理参数; (c) 脑活动、生理参数和参考参数; 或 (d) 脑活动和参考参数。

[0043] 在进一步优选的实施例中,系统还包括独立的电源。在其他优选实施例中,处理器还包括硬件和/或软件,其分析、操作、显示、关联、存储和/或以其他方式传送 (a) 脑活动; (b) 脑活动和生理参数; (c) 脑活动、生理参数和参考参数; 或 (d) 脑活动和参考参数。硬件还可以进一步包括电源供应、中央处理单元/主板、存储器组件、数据/媒体存储容量、视频/图形卡、声卡、输入和输出外围装置、用于有线传输的物理连接和/或无线接口。

[0044] 在其他优选实施例中,该系统还可以包括至少一个替选的生理监测装置。这种可替选的生理监测装置还可以经由接口 (诸如经由物理接口或无线接口) 连接到系统。这种生理监测装置的示例包括但不限于心率监测仪、心电图 (EKG) 测量装置、血氧计、诸如脉搏血氧计的组的心率和血氧计装置、体温传感器、血压测量装置、神经元活动测量装置、脑电图 (EEG) 测量装置或其它生理记录系统及其组合。

[0045] 在进一步的具体实施例中,处理器能够输入、记录、集成、分析、压缩、存储、显示、传送和/或利用从以下选择的数据: (a) 植入脑内或周围的可替选的生理监测装置,包括但不限于氧传感器、血液灌注传感器、脑代谢物传感器、温度传感器或颅内压传感器; (b) 被设计用于监测不直接从脑记录的生理方面的系统,包括但不限于: 心率监测仪; 心电图 (EKG) 测量装置; 温度传感器; 诸如脉搏血氧计的组的心率和血氧计装置; 血压测量装置; 或其他生理记录系统及其组合; (c) 诸如从标准头皮电极或硬膜下电极记录的脑电图或脑皮层电图的源; (d) 相关的临床干预,诸如药物、呼吸机设置、或温度管理; 和/或 (e) 患者的病历。

[0046] 在进一步的优选实施例中,系统还包括显示组件。显示组件能够显示: (a) 由植入装置检测到的至少一个原始的或经处理的脑活动; (b) 由与植入装置相关联的并行生理监测仪检测到的脑生理的至少一个方面; (c) 由与脑直接相关联而不与系统直接相关联的生理监测仪检测到的脑生理的至少一个方面; (d) 从患者记录的不与脑直接相关联的其他生理数据的至少一个方面,诸如心率、全身氧饱和度、血压或其他生命体征; (e) 与患者相关联的其他临床信息的至少一个方面,诸如人口统计数据或正在服用的药物; (f) 与作为整体的系统的功能相关联的数据,诸如使用中的特定记录元件、脑的特定隔室内所选择的记录元件的位置、关于所显示的脑活动的分析的细节、系统功率水平和/或相关变量; (g) 脑活动; (h) 脑活动和生理参数; (i) 脑活动、生理参数和参考参数; 和/或 (j) 脑活动和参考参数。

[0047] 在其他优选实施例中,系统可以提供听觉或视觉信息。这种听觉或视觉信息提供信息,诸如,例如: (a) 在脑的隔室内的植入装置的位置或植入装置的方面; (b) 系统的设置或功能; (c) 与所监测的脑活动相关联的变化或相关联的生理变量; (d) 由用户控制的关于系统的功能或者显示能力的因素; (e) 关于植入装置位置的视觉信息; (f) 关于植入装置位置的听觉反馈; (g) 实现系统设置或性能的改变的反馈; (h) 脑活动; (i) 脑活动和生理参数; (j) 脑活动、生理参数和参考参数; 和/或 (k) 脑活动和参考参数。

[0048] 在其他优选实施例中,该系统可以另外被配置为用于向本地服务器或基于云的系统的数据的无线传输。这种数据的示例包括但不限于: (a) 未经处理的或处理的脑活动; (b) 其他生理监测; (c) 相关联的临床干预的文件; (d) 其他患者特定的因素; (e) 脑活动; (f) 脑

活动和生理参数；(g) 脑活动、生理参数和参考参数；和/或 (h) 脑活动和参考参数。

[0049] 系统还可以包括图形用户接口 (GUI)，在某些情况下，该图形用户接口 (GUI) 允许用户修改与系统相关联的变量。这种变量的示例包括但不限于：(a) 关于植入装置的位置的实时反馈的方面；(b) 允许用户选择或修改显示功能的元件的能力；(c) 允许用户选择或修改记录或参考功能的元件的能力；(d) 允许用户选择或修改关于所记录的脑活动分析的方面的系统处理器的元件的能力；(e) 允许用户输入附加的数据或者患者信息的能力；(f) 允许用户选择或修改报警或指示器的能力；和/或 (g) 允许用户以其他方式修改系统的输入、输出、存储、分析、显示或记录功能的能力。

[0050] 系统还可以包括软件，诸如，例如：(a) 被设计用于检测和显示测量的脑活动的特定的电模式或信号的软件；(b) 被设计用于计算和显示测量的脑活动的记录的电信号的积分的振幅的软件；(c) 被设计用于计算和显示测量的脑活动的记录的电信号的峰包络或振幅峰包络的软件；(d) 被设计用于计算和显示测量的脑活动的记录的电信号的周期性演化的软件；(e) 被设计用于计算和显示测量的脑活动的记录的电信号内的抑制比的软件；(f) 被设计用于计算和显示相干性和相位延迟的软件；(g) 被设计用于计算和显示记录的电信号的诸如FFT的快速傅里叶变换的软件；可能包括测量的脑活动的频谱图、频谱边缘、峰值、相位频谱图、功率或功率比；(h) 被设计用于计算和显示记录的电信号的小波变换的软件，可能包括测量的脑活动的频谱图、频谱边缘、峰值、相位频谱图、功率或功率比；(i) 被设计用于计算和显示与测量的脑活动的记录的电信号相关联的小波原子的软件；(j) 被设计用于计算和显示测量的脑活动的记录的电信号的双谱、自相关、互双谱或互相关分析的软件；(k) 被设计用于计算和显示来自测量的脑活动的振荡电活动的孤立频段的信号的软件；(l) 被设计用于计算和显示比较测量的脑活动的振荡电活动的特定频段中的变化的元件的比率的软件；(m) 用于计算和显示测量的脑活动的振荡电活动的各个频段内的相对活动水平的软件；(n) 利用神经网络、递归神经网络或深度学习技术的软件；(o) 用于识别记录源自 (a-n) 的参数的局部最小值或局部最大值的传感器的软件，例如由在顺序相邻传感器的双极链中的波形相位反转所识别的；(p) 被设计用于记录和/或测量脑活动的软件；(q) 被设计用于记录和/或测量脑活动和生理参数的软件；(r) 被设计用于记录和/或测量脑活动、生理参数和参考参数的软件；(s) 被设计用于记录和/或测量脑活动和参考参数的软件；和/或 (t) 用于实时测量源自 (a) - (s) 的参数中任何一个的变化的软件。

附图说明

[0051] 参考以下详细的描述和附图，可以更好地理解本发明的目的和特征。

[0052] 参考以下详细的描述和附图，可以更好地理解本发明的目的和特征。

[0053] 图1是放置在脑的不同隔室内的植入装置的示意图。

[0054] 图2是连接到接口和处理器的植入装置的示意图。

[0055] 图3是包括能够监测生理参数的生理装置的植入装置的示意图。

[0056] 图4是示出包括能够监测生理参数的生理装置的植入装置的可替代的布置的示意图。

[0057] 图5是示出植入装置、接口和处理器以及能够监测生理参数的可替代的生理装置的系统的示意图。

[0058] 图6是系统的可替代的布置的示意图,该系统示出植入装置、接口和处理器,其中接口和处理器是无线连接的。

[0059] 图7是系统的可替代的布置的示意图,该系统示出被植入到患者的皮肤下并且无线地连接到处理器的植入装置、接口。

[0060] 图8是概述植入装置和处理器之间的接口的一个示例性实施例的流程图,包括连接输入、放大器、滤波器、转换器、处理器、接口和输出。

[0061] 图9是概述处理器单元的一个示例性实施例的流程图,包括输入、各种连接的设备、用户接口、显示器和输出。

[0062] 图10是包括引流功能的植入装置的示意图,其中记录元件被放置在引流功能的近端和远端。

[0063] 图11显示了使用常用颅外记录参考从跨大脑皮层的电极阵列记录的代表性的原始脑电图 (EEG) 数据。触体位于白质 (WM)、灰质 (GM)、硬膜下腔 (SD) 和硬膜外腔 (ED) 内。

[0064] 图12提供了使用常用颅外参考,从跨大脑皮层的电极阵列记录的显示白质 (WM)、灰质 (GM)、硬膜下腔 (SD) 和硬膜外腔 (ED) 中的触体之间的比较数值差异的代表性数据 $\mu\text{V}/\text{Hz}$ 和 $\mu\text{V}/\text{Hz}$ 的平方根。

[0065] 图13提供了通过对使用常用颅外参考从跨大脑皮层的电极阵列记录的数据进行快速傅里叶变换而生成的压缩频谱阵列,显示了白质 (WM)、灰质 (GM)、硬膜下腔 (SD) 和硬膜外腔之间的脑电图 (EEG) 功率的可视差异 (红色为最高功率,蓝色为最低功率)。

[0066] 图14显示了使用双极 (相邻触体) 参考策略从跨大脑皮层的电极阵列记录的原始脑电图 (EEG) 数据。记录的通道表示位于白质/白质 (WM/WM)、白质/灰质 (WM/GM)、灰质到灰质 (GM/GM)、灰质到硬膜下腔 (GM/SD) 和硬膜下腔到硬膜外腔 (SD/ED) 的电极对。

[0067] 图15提供了使用双极 (相邻触体) 参考策略的来自跨大脑皮层的电极阵列的代表性的 $\mu\text{V}/\text{Hz}$ 和 $\mu\text{V}/\text{Hz}$ 的平方根。记录的通道表示位于白质/白质 (WM/WM)、白质/灰质 (WM/GM)、灰质到灰质 (GM/GM)、灰质到硬膜下腔 (GM/SD) 和硬膜下腔到硬膜外腔 (SD/ED) 的电极对。

[0068] 图16提供了通过对使用双极参考策略 (相邻触体) 从跨大脑皮层的电极阵列记录的数据进行快速傅里叶变换而生成的压缩频谱阵列。记录的通道表示位于白质/白质 (WM/WM)、白质/灰质 (WM/GM)、灰质到灰质 (GM/GM)、灰质到硬膜下腔 (GM/SD) 和硬膜下腔到硬膜外腔 (SD/ED) 的电极对。

[0069] 图17示出了使用双极参考策略 (相邻触体) 从跨大脑皮层的灰质 (GM)、皮质下白质 (WM) 和室旁灰质 (PVGM) 的电极阵列记录的原始脑电图 (EEG) 数据。

[0070] 图18表示使用双极参考策略 (相邻触体) 从跨大脑皮层的电极阵列记录的经计算的脑电图 (EEG) 随时间的总功率,显示了灰质/灰质 (GM/GM)、白质/灰质 (WM/GM)、灰质/硬膜下腔 (GM/SD),白质/白质 (WM/WM)、硬膜下腔到硬膜外腔 (SD/ED) 和硬膜外腔/硬膜外腔 (ED/ED) 中成对触体之间的相对功率。

[0071] 图19提供了使用双极参考策略 (相邻触体) 从在包括白质、白/灰质交界处和灰质的分离的颅内隔室内的电极记录的离散频段内单个时间点的代表性功率值。 δ 波段 (delta band) 包括1-4HZ, θ 波段 (thetaband) 包括4-8HZ, α 波段 (alpha band) 包括8-13HZ, β/γ 波段 (beta/gamma band) 包括13-30HZ。功率值均以 10^7 的因子表示。

[0072] 图20提供了使用双极参考策略 (相邻触体) 从位于皮质下的白质和皮质灰质内的

电极记录的从脑电图 (EEG) 计算的功率比的比较分析。

具体实施方式

[0073] 提供以下定义用于在以下书面描述中使用的特定术语。

[0074] 在说明书和权利要求书中使用的单数形式“一”、“一个”和“该”包括复数引用,除非上下文另有明确规定。例如,术语“元件”包括多个元件。

[0075] 如本文所使用的,术语“包含”旨在意指本文所述的系统、植入装置、处理器和/或干预和/或方法包括列举的元件,并且可以包括其他元件。当“基本上由...构成”用于定义本文所述的系统、植入装置、处理器和/或干预和/或方法时,应该意指排除对组合具有必要意义的其他元素。“由...构成”应该指排除超过用于使用系统的元素和实质性方法步骤。由这些转换术语中的每一个定义的实施例在本发明的范围内。

[0076] 术语“关于”或“近似”是指由本领域普通技术人员所确定的在特定值的可接受范围内,其部分地取决于值是如何被测量或者确定的,例如,测量系统的局限性。例如,“大约”可以指直至20%、优选直至10%、更优选直至5%的范围,并且进一步更优选直至给定值的1%的范围。可替代地,特别是关于系统或过程,该术语可以指在值的数量级内,优选在值的5倍内,并且更优选在值的2倍内。除非另有说明,术语“大约”指在特定值的可接受误差范围内,诸如 $\pm 1-20\%$,优选 $\pm 1-10\%$,更优选 $\pm 1-5\%$ 。

[0077] 在提供值的范围的情况下,可以理解,在该范围的上限和下限之间的每一个介于中间的值与所述的范围内的任何其他所述的或介于中间的值都包含在本发明中。这些较小范围的上限和下限可以独立地被包括在该较小范围中,并且也包括在本发明中,受制于所述范围中的任何特定排除的限制。如果所述范围包括一个或两个限制,则排除那些被包括的限制的两者中的任何一个的范围也包括在本发明中。

[0078] 如本文所使用的,“受试者”是脊椎动物,优选是哺乳动物,更优选是人。哺乳动物包括但不限于鼠科动物、猿猴、人类、家畜、运动动物和宠物。在其他优选实施例中,“受试者”是啮齿动物(例如,豚鼠、仓鼠、大鼠(rat)、小鼠(mouse))、鼠科动物(例如,小鼠)、犬科动物(例如,狗)、猫科动物(例如,猫)、马科动物(例如,马)、灵长类动物、猿猴(例如,猴或猿)、猴(例如,绒猴、狒狒)或猿(例如,大猩猩、黑猩猩、猩猩、长臂猿)。在其它实施例中,可使用非人类哺乳动物,尤其是通常用作演示人类治疗效果的模型的哺乳动物(例如,鼠类、灵长类、猪类、犬类或兔类动物)。

[0079] 如本文所使用的,“隔室”或“脑的隔室”或“脑隔室”在解剖学和空间两者上被定义。例如,可由本文所述系统测量的解剖学上的脑隔室包括但不限于:(a) 灰质;(b) 白质;(c) 脑室或其他液流体腔;(d) 灰质和白质之间的过渡区;(e) 灰质和脑室之间的过渡区;(f) 白质和脑室之间的过渡区;(g) 硬膜下的或蛛网膜下腔;(h) 硬膜外腔;(i) 局部脉管系统;(k) 骨、硬膜外腔、硬膜下腔、蛛网膜下腔、脑组织或含液体腔之间的过渡;(l) 脑特定地理区域内与其他结构或装置有关的位置(包括但不限于前/后、内侧/外侧、上/下);(m) 使用从多个源记录的数据的装置的三角位置;或(n) 接近或远离(a)-(k)的隔室中的任何一个的装置。

[0080] 然而,技术人员也认识到,位于脑中的不同位置的解剖学上的隔室并不总是相同的。例如,位于大脑皮层的灰质与位于丘脑的灰质不相同。本文所描述的系统能够在解剖学

和空间两者上辨认和/或识别大脑的不同隔室。

[0081] 如本文所使用的,“植入装置”被设计用于由外科医生或其他临床医生插入人体,目的是递送和/或提供治疗、监测脑活动和/或其他生理功能,和/或其组合。植入装置包括(一个或多个)记录元件和/或可包括被设计和/或被配置成检测和传送反映脑活动的电信号的其他元件。这些元件可以由金属、塑料或其他化合物构成。

[0082] 如本文所使用的,“记录元件”是能够检测脑电活动的触体。优选地,记录元件是金属的。

[0083] 如本文所使用的,“参考元件”是被设计以用作允许由植入装置上的一个或多个记录元件检测到的脑活动的比较的控件的触体(优选也由金属制成)。

[0084] 如本文所使用的,“处理器”能够修改、分析、关联、存储和显示所记录的脑电活动,以实时识别植入装置在脑的隔室内或周围的位置。处理器可以包括硬件和/或软件元件。

[0085] 如本文所使用的,“引流功能”是指植入装置上的结构,其允许生物液体的移除和/或接触到生物液体,例如CSF、囊肿液或血肿。

[0086] 如本文所使用的,“脑活动”被定义为由脑产生的电信号。如本文所述,“脑活动”或“脑电活动”可由能够检测和/或测量电活动的各种不同参数来测量,包括但不限于:(a) 平均电压水平;(b) 均方根(rms)电压水平和/或峰电压水平;(c) 涉及记录的脑活动的快速傅里叶变换(FFT)的衍生物,可能包括频谱图、频谱边缘、峰值、相位频谱图、功率或功率比;也包括诸如平均功率水平、均方根功率水平和/或峰值功率水平的经计算的功率的变化;(d) 源自诸如功率谱分析;双谱分析;密度;相干性;信号相关和卷积的频谱分析的测量;(e) 源自诸如线性预测建模或者自回归建模的信号建模的测量;(f) 积分的振幅;(g) 峰包络或振幅峰包络;(h) 周期性演化;(i) 抑制比;(j) 诸如频谱图、频谱边缘、峰值、相位频谱图、功率和/或功率比的经计算的值的相干性;(k) 记录的电信号的小波变换,包括测量的脑活动的频谱图、频谱边缘、峰值、相位频谱图、功率或功率比;(l) 小波原子;(m) 双谱、自相关、互双谱或互相关分析;或(n) 波形相位反转或与偶极子有关的波形特征的其他改变,导致在时间的特定时刻记录元件和参考传感器之间的可变的正值或负值。在优选实施例中,通过分类测量来测量脑活动,诸如,例如,由伏特(V)、赫兹(Hz)和/或其导数和/或比率。

[0087] 如本文所使用的,系统可以以“连续的”和/或“实时的”方式提供关于脑活动的信息,允许经优化的脑活动的检测和/或植入装置在脑隔室中的放置。

[0088] 如本文所使用的,植入装置被设计用于患者中的临时(即,数分钟至数小时)、急性(即,数小时至数天)、半慢性(即,数天至数周)或慢性/永久(即,数周及其以后)植入。

[0089] 如本文所使用的,记录元件可以被放置在“接近”植入装置上的其它元件。“接近”被定义为“在指定元件处、在指定元件内或者与指定元件相关联”。

[0090] 例如,如本文所述,植入装置还可包括允许由多个记录元件检测到的脑活动的比较的参考传感器。

[0091] 如本文所述,“物理接口”包括但不限于诸如连接器、滤波器、放大器、模数转换器,或其他能够将由植入装置上的记录元件检测到的脑活动传送到处理器的硬件和软件元件。

[0092] 如本文所使用的,“无线接口”还可以包括诸如连接器、滤波器、放大器、模数转换器或其他能够将由植入设备上的记录元件检测到的脑活动传送到处理器的硬件和软件元件。如本文所使用的,术语“无线”或“无线路径”应指不包括或以其他方式依赖于用于传输

的物理管道,诸如不使用物理管道的情况下通过患者组织的能量和/或信息的电磁、声和/或光传输。

[0093] 可以进一步理解,当元件被称为“在另一个元件的上面”、“附接”、“连接”或“耦合”到另一个元件时,它可以直接在另一个元件上面 (on) 或上方 (above), 或者连接或耦合到另一个元件或者可以存在介于中间的元件。相反,当元件被称为“直接在另一个元件的上面”、“直接附接”、“直接连接”或“直接耦合”到另一个元件时,没有介于中间的元件存在。用于描述元素之间关系的其他词语应以类似的方式进行解释(例如,“在…之间”相对于“直接地在…之间”、“相邻”相对于“直接相邻”等)。

[0094] 诸如“在…下面 (beneath)”、“在…下方 (below)”、“较低的”、“在…上方 (above)”、“较高的”等的空间相关术语可用于描述元件和/或特征与另一个(一个或多个)元件和/或(一个或多个)特征的关系,例如,如图中所示。可以理解,除了图中所描绘的方向之外,空间相关术语还意在包含正在使用和/或操作的系统的不同方向。例如,如果图中的系统被翻转,则被描述为在其他元件或特征“下方”和/或“下面”的元件将被定向为在其他元素或特征“上方”。系统可以以其他方式定向(例如,旋转90度或以其他方向)并且本文中使用的空间相对的描述符相应地被解释。

[0095] 本发明的实施例包括允许通过记录和分析由脑产生的电信号的颅内设备定位的确认的系统和方法。

[0096] 与本发明相关联的系统和方法可被设计用于检测、分析和显示自发脑电活动的元件,以引导和确认颅内腔内的装置位置。尽管本发明将被描述用于在床旁被放置在具有急性神经损伤的患者中的装置,但本发明可适用于其他设置中的装置放置,诸如头部或脊柱中的脑室分流放置、CSF存储库放置、被执行用于复合物的对流增强递送的脑实质内导管放置、脊柱引流/导管插入、硬膜外导管放置、被设计用于优化神经外科手术操作的通道、血管内部/血管内导管或相关联的装置和支架、皮下的电极或者记录装置。

[0097] 作为本发明特定实施例的示例,包括在远端(用于脑室内定位的部分)处的(一个或多个)记录元件或包括在用于脑室内定位的部分的远端和近端处的记录元件的植入装置(诸如EVD)经由有线接口附接到处理器,该有线接口包括能够实时转换、处理、传送检测到的电活动的元件。在一个示例中,然后在处理器的显示组件上数据可以被转换成具有/不具有相关联的附加(听觉)提示的(视觉)信号,这指示植入装置的尖端或整体的位置在特定解剖隔室内。

[0098] 如本文所述和在优选实施例中,神经外科医生或临床医生将逐步推进植入装置的尖端,直到信号确认植入装置的远端或装置的引流功能整体已达到期望的脑室内位置。此时,植入装置可以被固定在适当的位置,以用于随后在监测和引流中的使用。在装置插入期间,对记录的电信号的实时分析将向神经外科医生提供反馈(视觉和/或听觉),确认植入装置在脑组织(而不是硬膜外腔或硬膜下腔内)内已被适当地放置。进一步的分析也可以提供有关白质或灰质内的位置的信息。

[0099] 在本发明的另一个实施例中,植入装置将通过被设计用于本地处理和传送来自植入装置的检测到的电活动的接口附接到处理器。这个接口的组件可以是病人外部的或者可植入病人皮肤下的。然后,根据先前的示例,信息可以被无线地传送到处理器以用于进一步的处理、显示和实用。

[0100] 此外,在优选实施例中,先前电信号的初始处理可以在接口中而不是在处理器中发生。这种“初始处理”的示例包括但不限于信号放大、带通或其他滤波、模拟到数字转换等。因此,接口还可以被配置成提供电信号的一些基本处理,并且还可以向神经外科医生提供一些听觉或视觉反馈。

[0101] 在本发明的另一优选实施例中,颅内压可以由植入装置上的记录元件来测量。

[0102] 在植入装置的插入之后,持续监测将确认植入装置在脑组织内的持续适当位置。值得注意的是,脑的任何移位或植入装置的任何移动都可能导致装置从脑组织和/或脑室中脱出,分别导致虚假数据或无效的脑脊液引流。对由植入装置检测到的电信号的持续分析,将提供植入装置处于次佳位置的通知。

[0103] 在本发明的另一个实施例中,记录元件能够监测与神经元的健康相关的生理变量(诸如,例如氧或葡萄糖)或可以在CSF中检测到的相关生理参数。然后,对检测到的电信息的实时分析可以用于识别/确认植入装置在大脑皮层的灰质(而不是,例如,硬膜下腔或白质)内的位置。在植入装置的进行中的时段期间的持续记录和监测将允许确认在期望的脑隔室内的适当位置。

[0104] 另一个迭代将使用放置在血管内的导管尖端的触体-检测到的电信号将被用于在脑血管内将导管或其他装置引导或放置到适当的位置。

[0105] 现在参考图1,示出植入装置(10)穿过皮肤(20)、颅骨(30)、硬膜外腔(40)、硬膜下腔(50)、蛛网膜下腔(60)、大脑皮层的灰质(70)、白质(80)并进入脑室(90)被放置。在该实施例中,记录元件(100)沿着植入装置(10)的轴被放置,以测量硬膜外腔(40)、硬膜下腔(50)、蛛网膜下腔(60)、大脑皮层的灰质(70)、白质(80)和脑室(90)中的脑活动。图1还示出了其中植入装置(10)通过电线(120)传送由记录元件(100)记录的脑活动的一个实施例。

[0106] 图1还示出了优选实施例,其中植入装置(10)还具有治疗功能。在该示例中,治疗功能允许脑脊液(CSF)的引流,提供升高的颅内压的缓解。这里,植入装置(10)还包括优选被放置在植入装置(10)的尖端的引流孔(110)。然后,植入装置(10)可以与记录脑活动一起提供引流CSF的双重功能。在该实施例中,植入装置(10)还包括用于引流CSF的导管的连接点(130)。

[0107] 图2示出了图1中连接到接口(150)的植入装置和包含处理器(170)的硬件元件。如本文所述,接口(150)可以包括例如放大器、滤波器和/或模数转换器。另外,在本优选实施例中,适配器(140)将来自植入装置(10)上的记录元件(100)的线连接到接口(150)。图2还示出了进一步优选的实施例,其中接口(150)通过有线连接(160)连接到包含处理器(170)的硬件单元。图2所示的系统示出了进一步的实施例,其中计算机硬件系统(170)包括处理器(180)、数据存储元件(190)、用于与显示元件交互的装置(200)(诸如,例如,声音和/或视频卡)和用于输入和/或输出数据的装置(210)(例如,输入/输出外围设备)。

[0108] 图2中所示的系统还示出了优选实施例,其中系统还包括能够监测生理参数的至少一个可替选的生理监测设备(220)。这种可替选的生理监测装置(220)的示例包括但不限于血压或心率传感器。

[0109] 图2中所示的系统还示出了进一步优选的实施例,其中系统包括用于连接到外部脑电图(EEG)系统(230)、医院电子记录系统(240)和/或显示器、听觉输出和/或交互用户元件(260)的装置。如本文所述,这些组件(220、230、240、260)之间的连接(250)可以有线的

或无线的。

[0110] 在优选实施例中,图2还示出,系统能够向外部服务器或基于云的系统(270)无线传输数据和/或向本地服务器或网络(280)有线传输数据。

[0111] 在图2中,例示了记录的脑活动可以经由接口(150)被放大、过滤和经历模数转换,并且通过有线连接(160)将生成的信号传送到包含处理器(180)和系统(190、200、210)的可选的相关联的附加特性的硬件元件(170)。附加数据也可以输入到系统中;这些数据包括但不限于可替换的生理监测装置(220)、脑电图(230)或医院电子医疗系统(240)。该数据可以被处理并以各种形式发送到显示组件(260)以供临床医生用户观察和解释。显示元件(260)还可以包括能够允许临床医生改变显示功能或系统功能的其他方面的用户接口。数据可以被存储在内部(诸如,例如190),或经由有线(280)或无线传送(270)发送到外部设备、本地服务器、本地网络或基于云的数据系统。

[0112] 进一步的实施例在图3中示出。在这种情况下,植入装置(290)包括如图1所述的记录元件(100)和生理传感器(300)两者。在该示例中,植入装置(290)上的生理传感器(300)测量颅内压。在优选实施例中,植入装置(290)包括被放置以识别如图1所示的硬膜外腔(40)、硬膜下腔(50)、蛛网膜下腔(60)、大脑皮层的灰质(70)和白质(80)隔室的记录元件(100)。优选地,被放置在接近植入装置(290)的尖端的记录元件(100)与生理传感器(300)被共置,以允许确认在脑内的位置。

[0113] 如图3所示,例如,如图2所述,从记录元件(100)接收到的脑活动可以被传送到接口(150)。另外,在一个实施例中,从生理传感器(300)接收到的数据可以被传送到能够处理生理参数数据,以及在这种情况下,处理与颅内压有关的数据的分离的硬件元件(310)。

[0114] 进一步的实施例如图4所示。在这种情况下,植入装置(320)包括如图1中所述的记录元件(100)和与图3相比被放置在植入装置(320)的轴上的不同位置处的生理传感器(330)。在该示例中,植入装置(320)上的生理传感器(330)测量大脑皮层(70)的灰质中的温度。在优选实施例中,植入装置(320)包括被放置以识别如图1所示的硬膜外腔(40)、硬膜下腔(50)、蛛网膜下腔(60)、大脑皮层的灰质(70)和白质(80)隔室的记录元件(100)。优选地,被放置在植入装置(320)上的记录元件(100)与生理传感器(330)被共置,以允许在脑内的位置的确认。

[0115] 如图4所示,例如,如图2中所述,从记录元件(100)接收到的脑活动可以被传送到接口(150)。另外,在一个实施例中,从生理传感器(330)接收到的数据可以被传送到能够处理生理参数数据,以及在该示例中,处理与灰质的温度相关的数据的分离的硬件元件(340)。

[0116] 图5例示了从图4中所示的植入装置获得的数据如何被处理。在该示例中,源自记录元件的脑活动数据被传送到如图2所示的接口(150)。并行地,源自图4的生理传感器(330)的数据被传送到如图2所示的包括处理器(180)的硬件元件(170)。在一个实施例中,用于将温度传感器数据传送(350)到能够处理由生理传感器(330)记录的温度传感器数据的温度特定的接口设备(360)的装置。用于将经处理的温度数据传送(370)到硬件元件(170)的装置也在图5中示出。

[0117] 图6例示了将从植入装置获得的数据发送到处理器的优选实施例。在该实施例中,脑活动数据经由物理(例如,有线)连接传输到接口,然后经由无线发射器(380)从接口传输

到处理器,该数据然后经由无线发送器从接口传送到硬件接口和/或处理器上的无线接收器(390)。

[0118] 图7例示了进一步的优选实施例,其中,经修改的接口(400)能够被植入患者的皮肤(410)下。在该实施例中,如图6所示,接口(400)包括能够和与如图6例示的包含处理器的硬件相关联的无线接收器元件通信的无线发射器元件(420)。

[0119] 图8是流程图,概述了与通过接口的由植入装置上的记录元件检测到的所记录的脑活动的传输和初始处理相关联的步骤。在图8中,脑活动的初始处理在接口内完成,并且然后经修改的数据被传送到硬件元件以进行最终处理。然而,可以预想,脑数据的所有处理可以由接口和/或处理器独立完成。如图8所示,在接口的一个优选实施例中,响应于脑活动的特定模式,可以由接口内的处理器生成听觉和/或视觉信号。

[0120] 图9是概述包含处理器的硬件元件的潜在组件的流程图,其包括处理器以及所述功能的各种输入和输出。

[0121] 图10例示了进一步的优选实施例,其中位于被设计以穿过室管膜(脑室的内层;440)被放置的装置的引流功能的近端和远端并且完全在脑室的CSF(450)内的记录元件(430)被用于出于确认整个引流功能位于脑室内的目的,确认相似性或不同性。

[0122] 现在将参考以下示例来进一步说明本发明。应当理解,以下内容仅作为示例,并且可以在仍属于本发明范围的情况下对细节进行修改。

[0123] 示例1:位置展示

[0124] 以下是在机构动物护理和使用委员会协议的主办下,从对成年猪执行的一系列测试积累的代表性数据。使用异丙酚和芬太尼麻醉动物,并且然后制作双侧额顶骨颅骨切除术。硬脑膜被大开,以允许大脑皮层的表面的直接可视化。在直视下,以垂直于脑回的弧线顶点处的脑表面的轨迹执行电极的插入,以确保向下穿透对向脑回的长度。使用配备凸面成像阵列的超声诊断系统来确定皮质下电极的位置,以将矢状面可视化到5厘米的深度,允许视场从大脑皮层延伸到脑干。这种成像策略允许大脑皮层、皮质下的白质、脑室、基底神经节/丘脑、脑干和小脑之间的明确的区分。

[0125] 为了记录脑电活动,从Ad技术公司(Racine,WI)和PMT公司(Chinassen MN)获得了标准临床深度电极阵列。利用8个触体阵列,具有2毫米的触体宽度和5毫米的触体中心距或1毫米的触体宽度和2毫米的中心距。

[0126] 在额上回或额中回的中间位置(前到后)开始电极的插入,在超声引导下,在中、后侧路线引导轨迹,依次穿过在下面的感兴趣的解剖隔室(以顺序次序的大脑皮层、白质、脑室和室旁灰质结构)。在电极通过脑组织后,电极被固定以用于长时间记录,随时间的推移在直视下确认位置。在对侧皮下组织放置接地电极和参考电极。

[0127] 使用商业可获得的脑电图(EEG)头箱(headbox)(Mitsar有限公司,俄罗斯圣彼得堡)和运行Mitsar脑电图(EEG)工作室软件的标准PC膝上型电脑来记录脑电图(EEG)数据。然后使用Insight软件包(Persyst,Solana Beach CA)和内部分析软件离线输出和分析数据。使用参考(基于通用记录参考)和双极(相邻触体到触体)两种方法来分析脑电数据。通过屏幕捕获生成原始波形数据的示例图像。使用脑电图(EEG)数据的快速傅立叶变换(FFT)生成在选择的代表性的时间点处的记录的电极对的振幅(uv/Hz或平方根uv/Hz),所述脑电图(EEG)数据是使用重叠滑动的两秒窗口在八秒的时间上计算的。如图所示,频谱图使用伪

色标(在色谱中以黑/蓝为最低功率和红/白为最高功率的排序)描绘了0-20Hz范围内的从记录的电极对计算的随时间变化的振幅。

[0128] 图11表明,解剖隔室可以基于从如本文所描述的具有颅外公共参考电极的多触体电极阵列记录的脑电图(EEG)的波形分析被区分。图11提供了该方法的代表性数据,表明具有最大信号振幅和较高频率活动的脑电图(EEG)波形可被定位在大脑皮层(GM)的灰质(其中脑电图(EEG)信号是生物地生成的)。可从皮质下白质(WM)记录到逐渐变小的信号,这与来自位于灰质(GM)内的皮质发生器的信号的传播有关,并且对硬膜下腔(SD)和硬膜外腔(ED)以类似方式。考虑到已知的脑结构以及沿电极阵列的记录触体的所预测的间距,因此可以确定阵列的解剖定位。

[0129] 图12展示了另一个优选实施例,该优选实施例利用从具有颅外公共参考的多触体电极阵列记录的电位的定量比较来确定特定颅内隔室内的单个电极的位置。如图12内的图表所示,显示最高信号的通道位于灰质(GM),而依次更小的电位在皮质下白质(WM)、硬膜下腔(SD)和硬膜外腔(ED)中被记录。在该示例中,灰质电位被记录为分别比白质、硬膜下腔和硬膜外腔电位大60.6%、68.7%和385.2%。

[0130] 图13表明,离散颅内隔室内的电极可以通过压缩光谱分析被视觉地识别,该压缩光谱分析是使用公共颅外参考通过来自沿电极阵列的触体的数据的快速傅里叶变换而生成的。在图13中所显示的代表性示例中,位于灰质中的电极显示明显比在白质、硬膜下腔或硬膜外腔中可见的电极的功率(显示较低功率“蓝色”信号占优势)高的功率(如由高功率“红色”信号占优势所证实的)。

[0131] 图14表明,可以可替代地使用双极参考以扩大从相邻触体记录的电信号中的差异,该相邻触体可能位于邻接的颅内解剖隔室内或接近邻接的颅内解剖隔室。该策略可以减少位于生物电相同区域的电极的信号差异,同时放大来自跨越具有较高生物电多样性的区域的电极的信号。这可以在图14概述的原始脑电图(EEG)中看到,当使用位于皮质下白质(WM/GM)的邻近触体的双极参考时,与在白质/灰质交界处(WM/GM)或在灰质本身(GM/GM)内看到的电位相比,观察到明显较小的波形。脑电图(EEG)显示由于偶极子可以被双向记录的信号,从桥接或者包括“发生器”的触体记录的电位显示最高的信号振幅。

[0132] 图15展示了可用于定量分析从电极阵列记录的信号的双极电极参考的第二种方法。图15显示了与位于离散或邻接的颅内隔室内的电极对的显著差异。当与WM/GM、GM/SD、WM/WM、SD/ED或ED/ED对相比,用于生成图15中的数据的双极性参考策略导致从GM/GM对记录的显著更高的电位。如图16所示,使用压缩频谱阵列,可以看到这些差异,该阵列记载了位于感兴趣解剖隔室内的电极对的总功率的定量分析。

[0133] 图17中所示的数据还表明,通过利用已知的接触电极间距和颅内解剖的一致性,双极参考策略可用于识别多个颅内隔室。图17显示,该方法在从电极阵列记录的原始脑电图(EEG)数据中被例证,该电极阵列从大脑皮层跨到室旁灰质,其中从大脑皮层穿过皮层下白质延伸到室旁灰质的双极通道,在大脑皮层灰质(GM)中展示出特征性的高振幅和高频率信号,在皮层下白质(WM)中展示出特征性的低振幅信号,并且在室旁灰质(PVGM)中展示出特征性的高振幅、低频率信号。

[0134] 图18表明,利用从每个电极对记录的总功率的对比分析,可以实现颅内隔室中的电极或电极对随时间的稳定性。如图18所示,使用跨大脑皮层的电极阵列的双极参考(相邻

触体)的方法展示了在GM/GM触体中记录的高功率信号和随时间的从WM/GM和GM/SD对记录的低功率信号。在跨WM/WM、SD/ED和ED/ED隔室的电极对中,可始终看到显著较低的功率。

[0135] 脑电图 (EEG) 功率可以在特定的频段内执行,以增强对具有高度发散的电活动的隔室的识别。图19提供了该方法的示例,其中与白质和灰质相关联的触体之间的总功率的分析显示出2.0倍的变化,而这种检测到的差异可以通过聚焦于 β/γ 波段(13-30Hz)内的功率分析来扩大,其显示出2.6倍的变化。

[0136] 此外,频谱比率的对比分析可以识别离散颅内隔室内的电极位置。如图20所示, α/δ 和 $\alpha/\beta\gamma$ 比率的差异性比较揭示了白质对中的高度平行的值,而在跨灰白交界的对中,看到 $\alpha/\beta\gamma$ 比率显著高于 α/δ 比率(由于大脑皮层的灰质内较快频率的更多病灶的存在)。

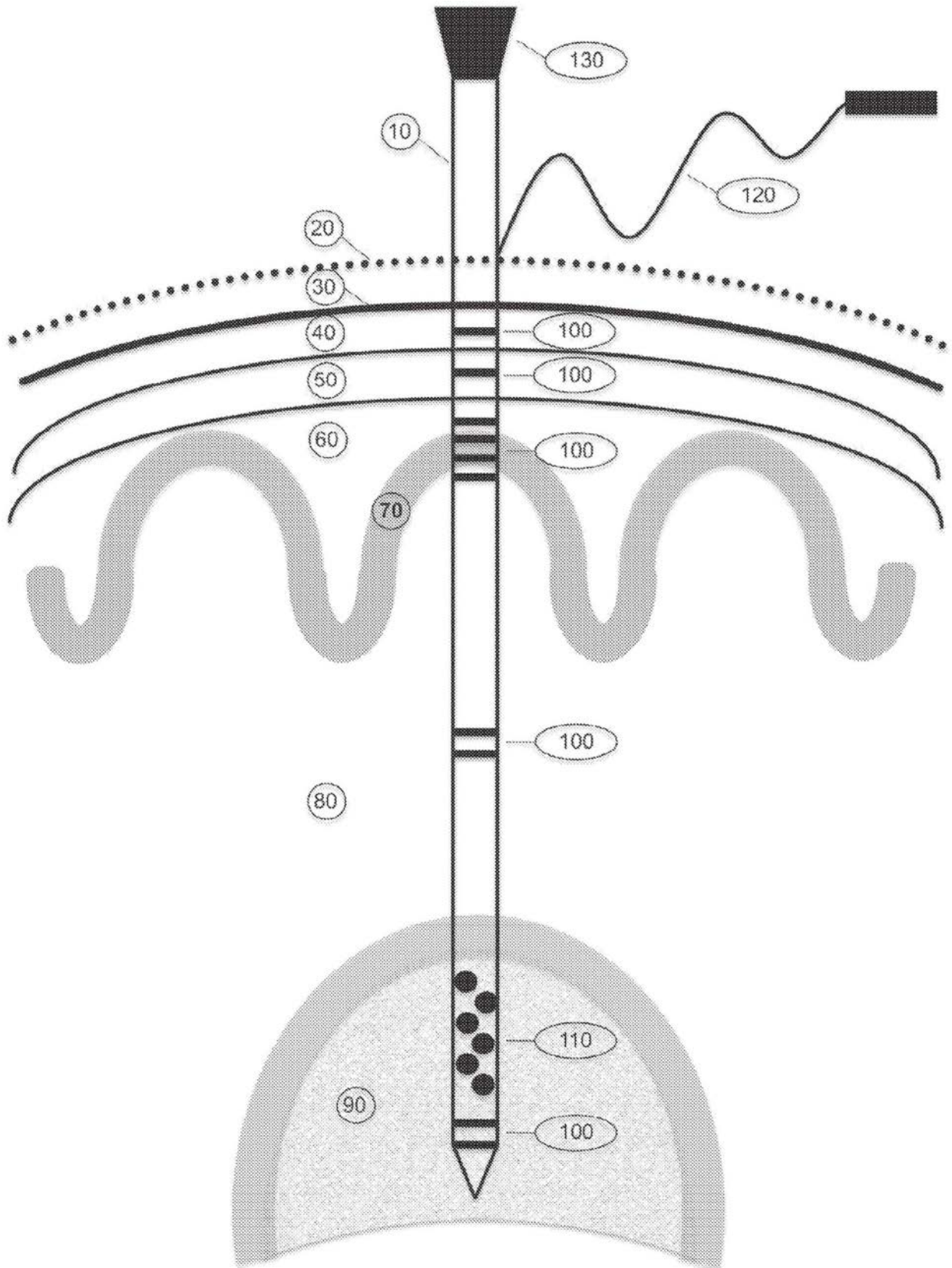


图1

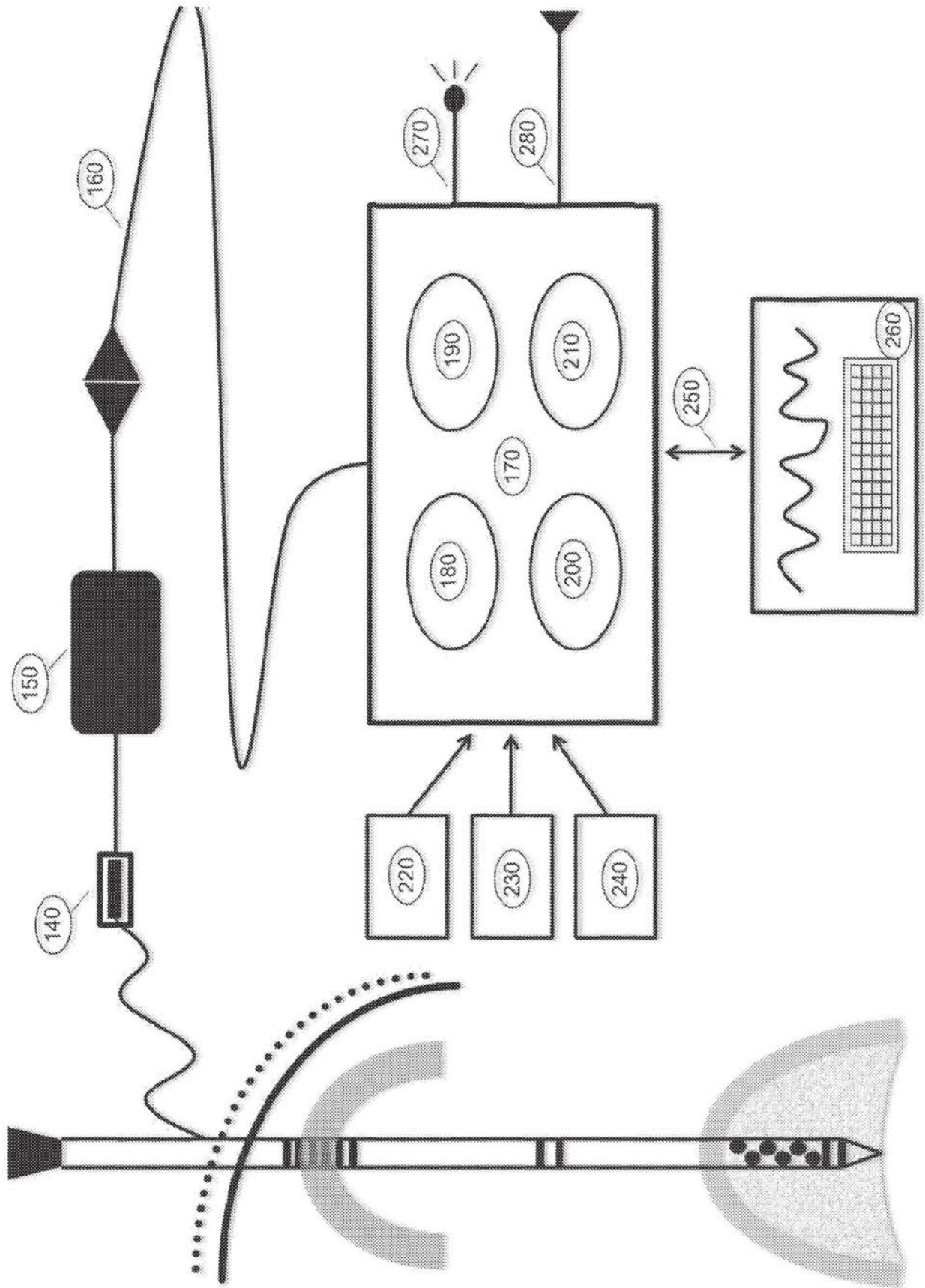


图2

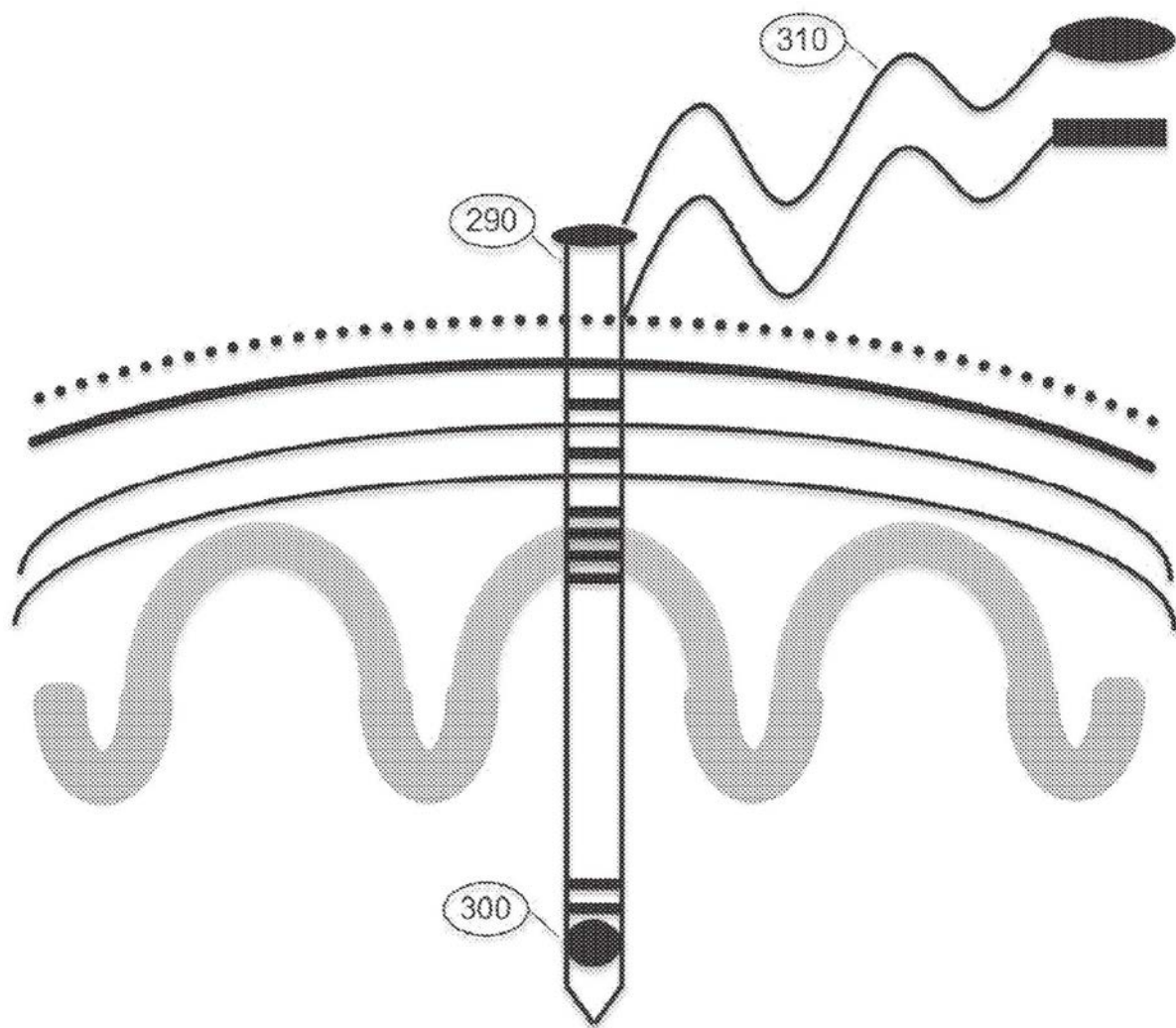


图3

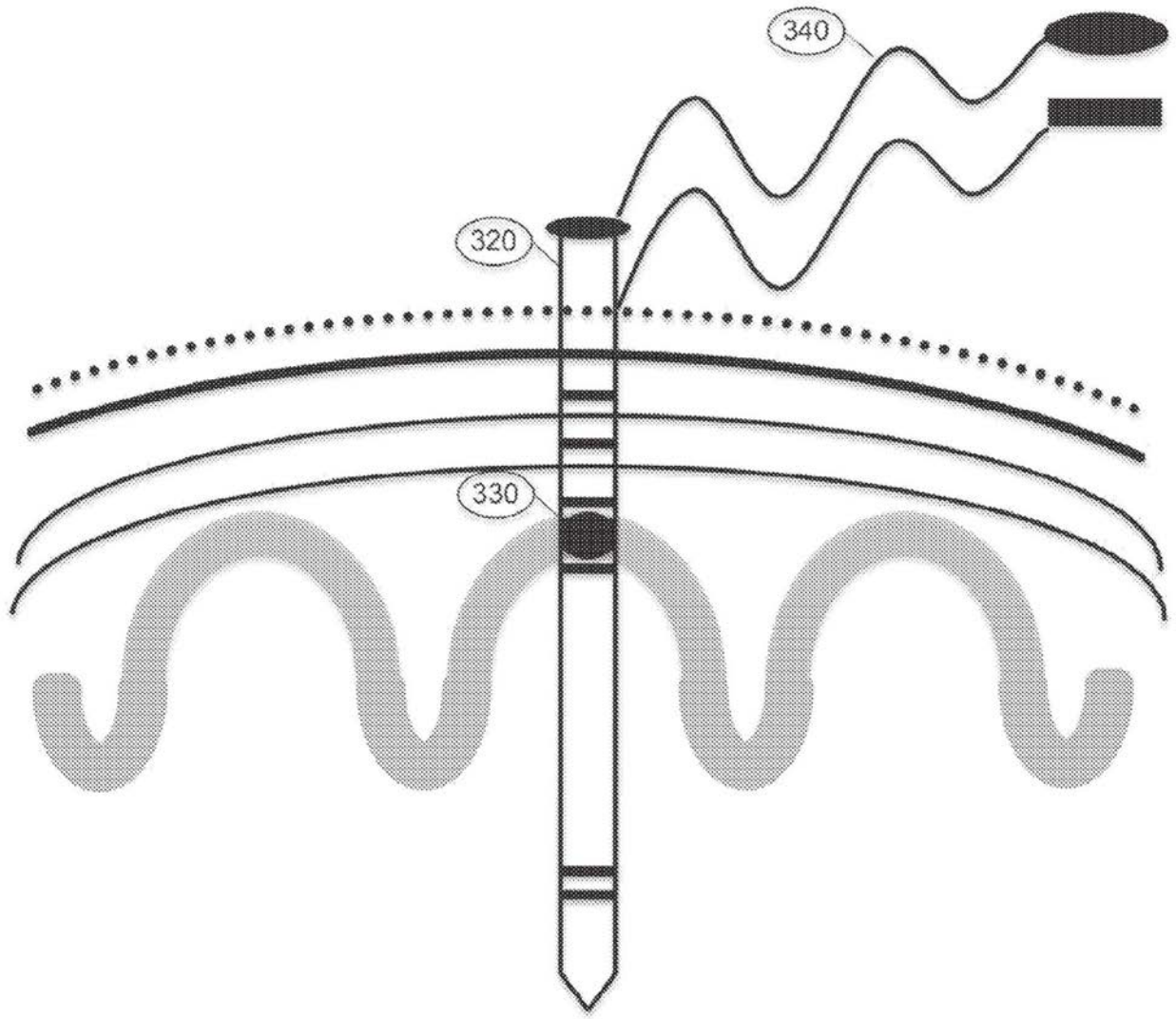


图4

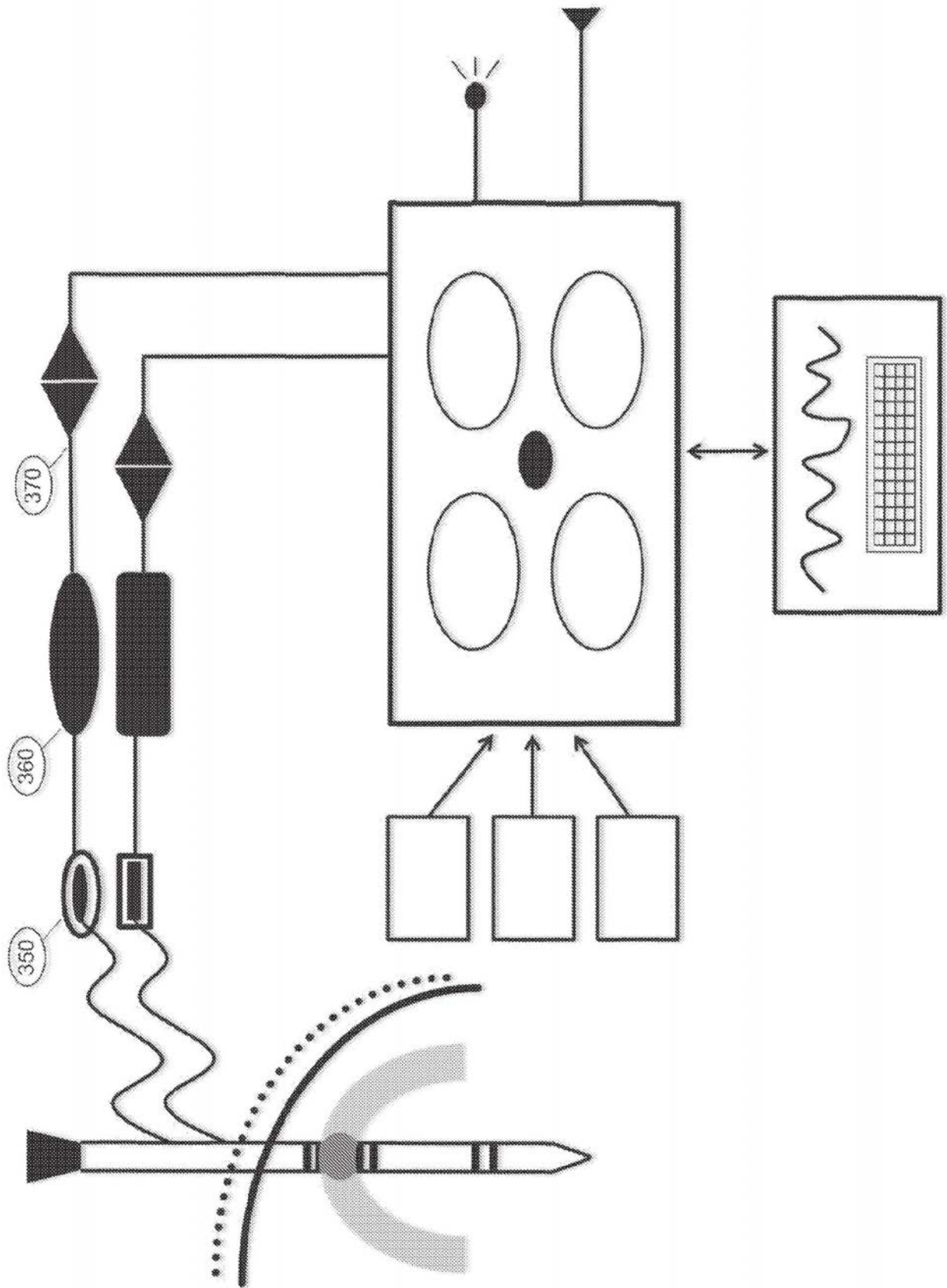


图5

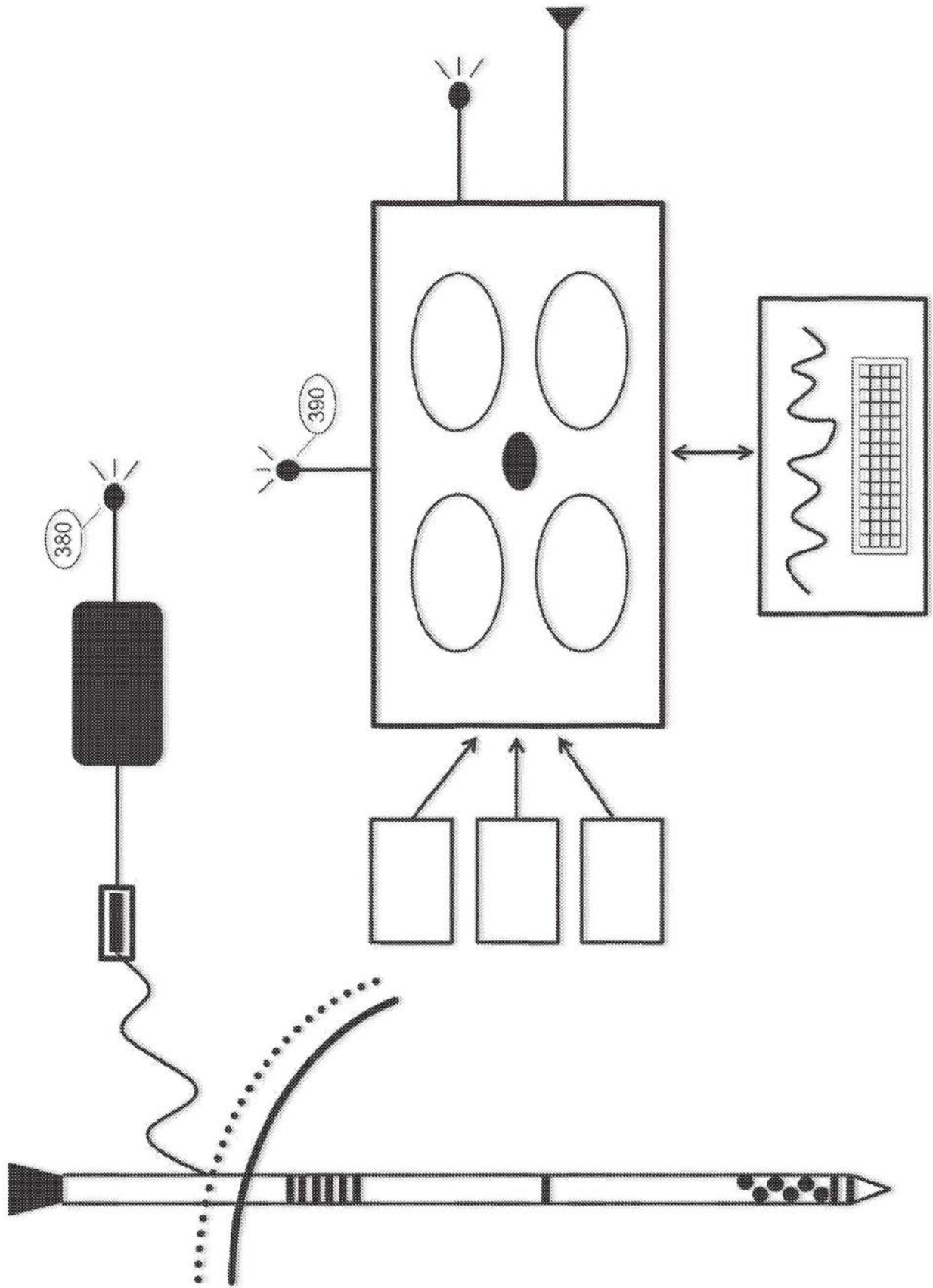


图6

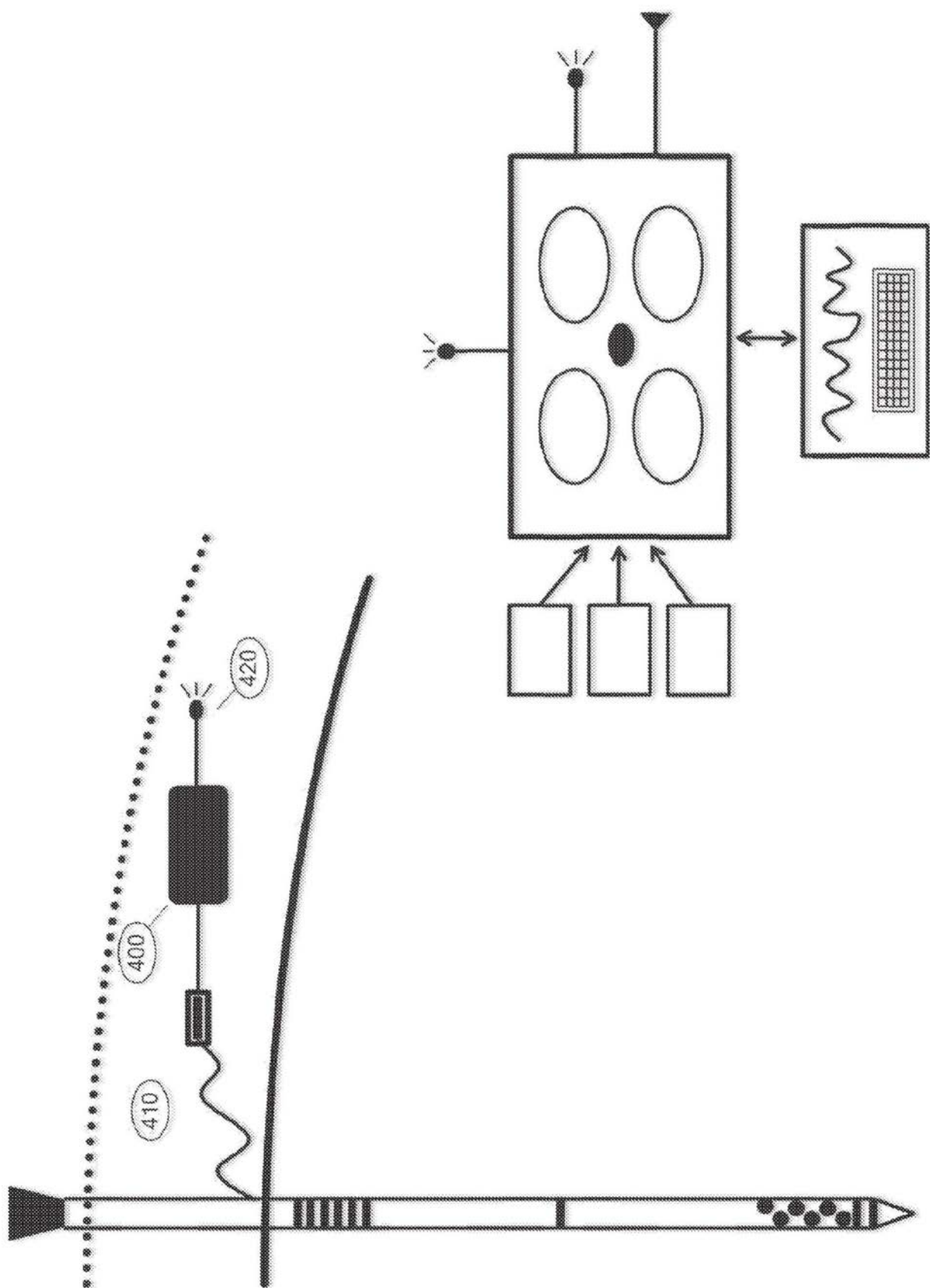


图7

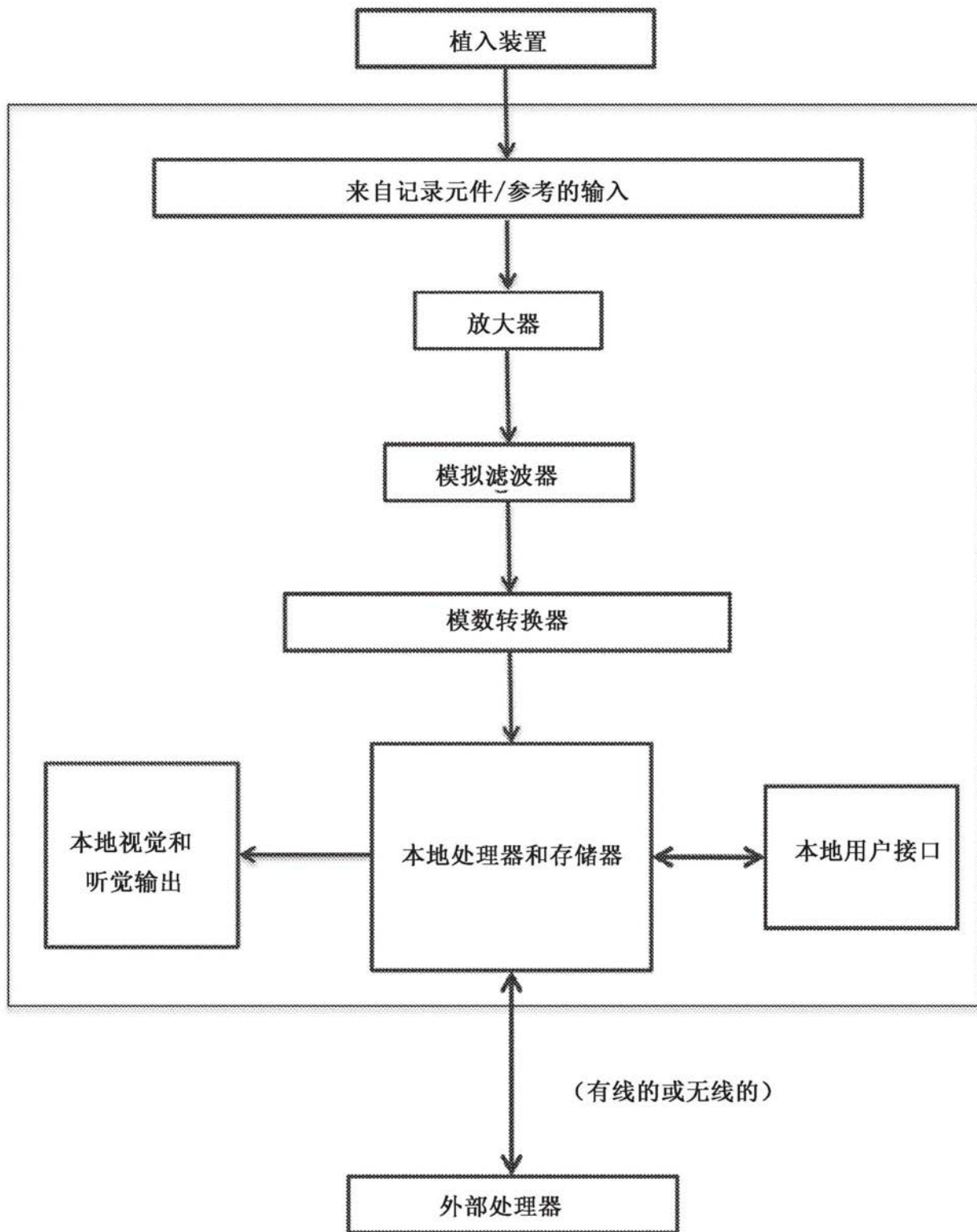


图8

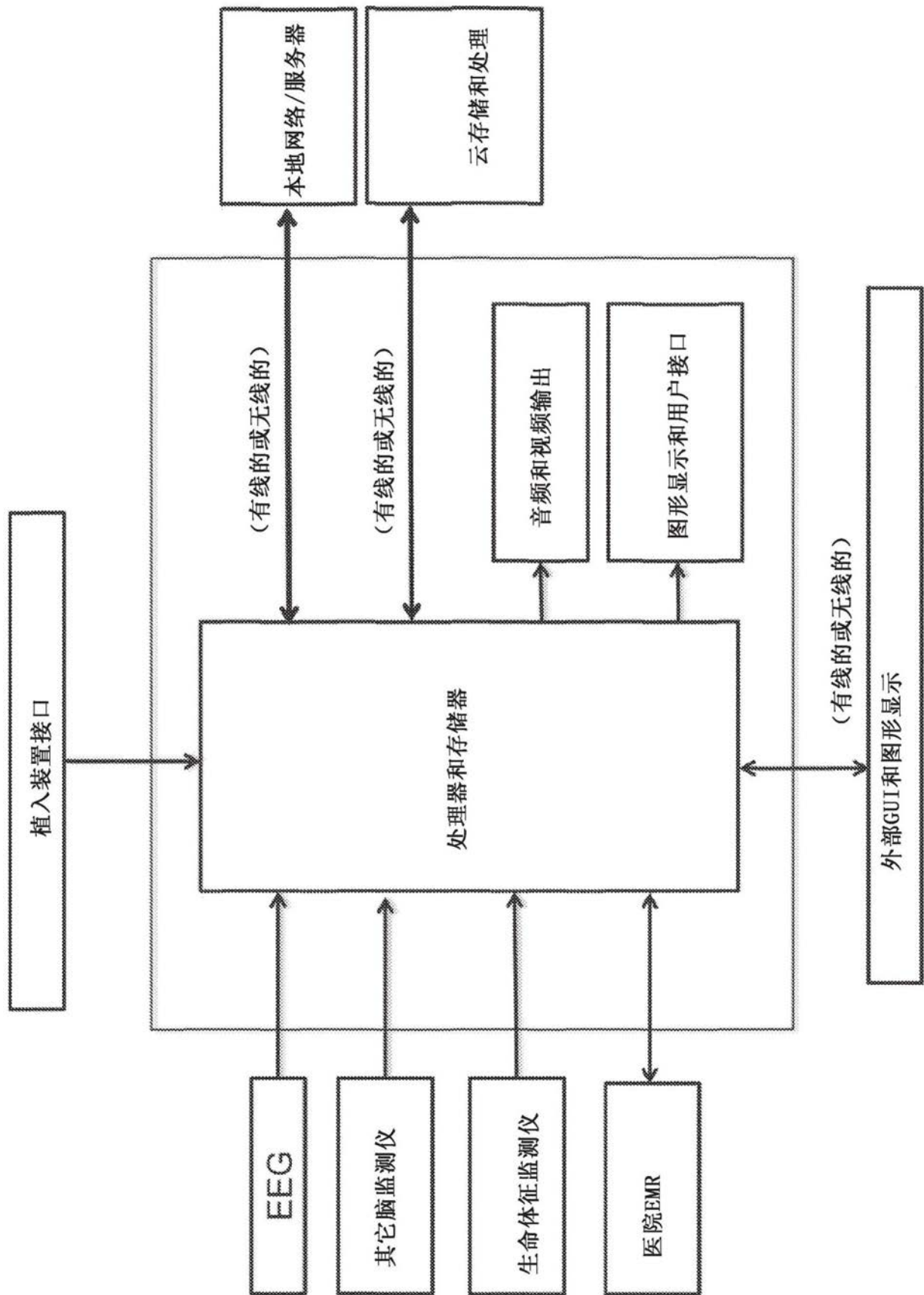


图9

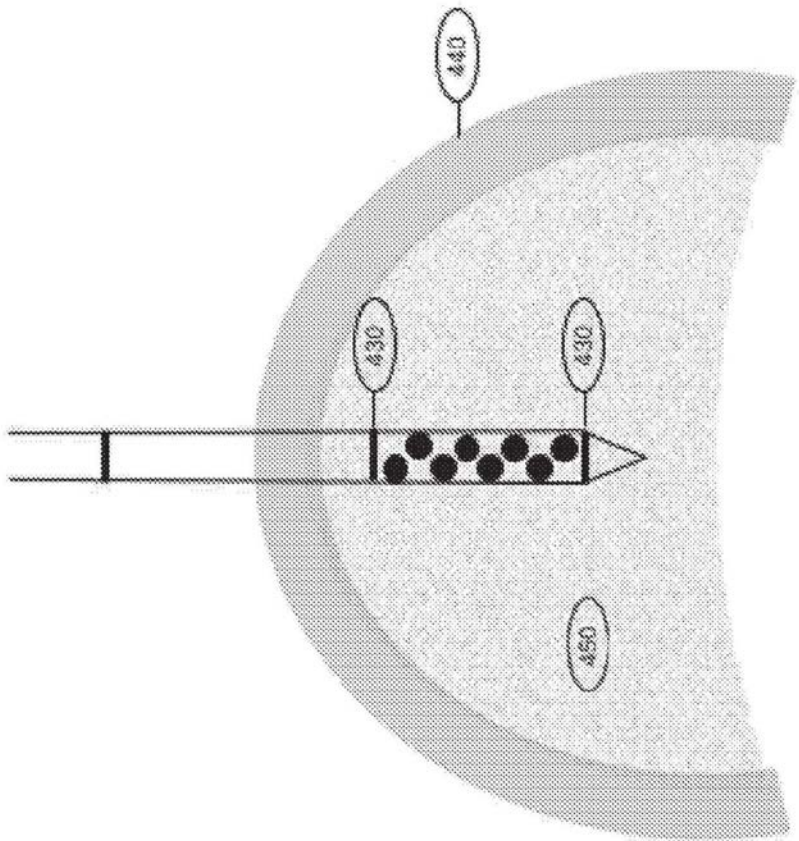


图10

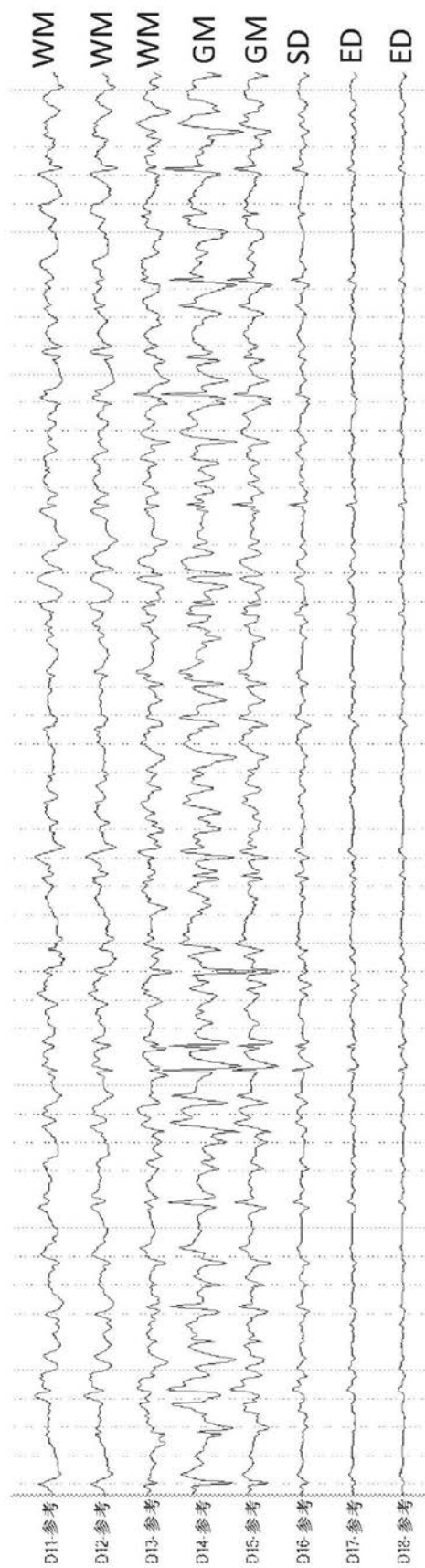


图11

	平方根 (uV/hz)	Uv/Hz
D1	5.58	31.1364 WM
D2	5.72	32.7184 WM
D3	5.61	31.4721 WM
D4	7.07	49.9849 GM
D5	5.46	29.8116 SD
D6	3.43	11.7649 ED
D7	2.46	6.0516 ED
D8	3.21	10.3041 ED

图12

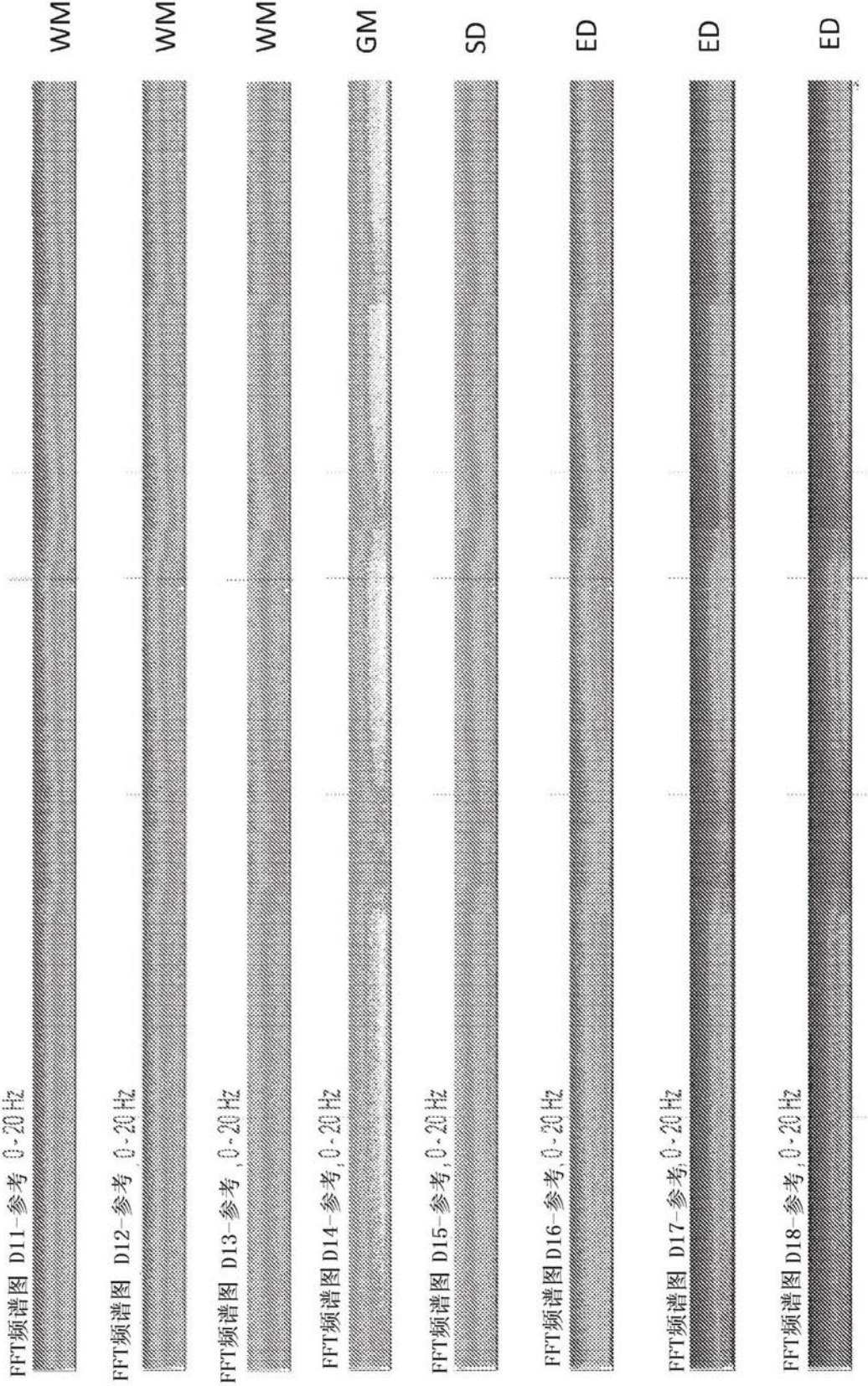


图13

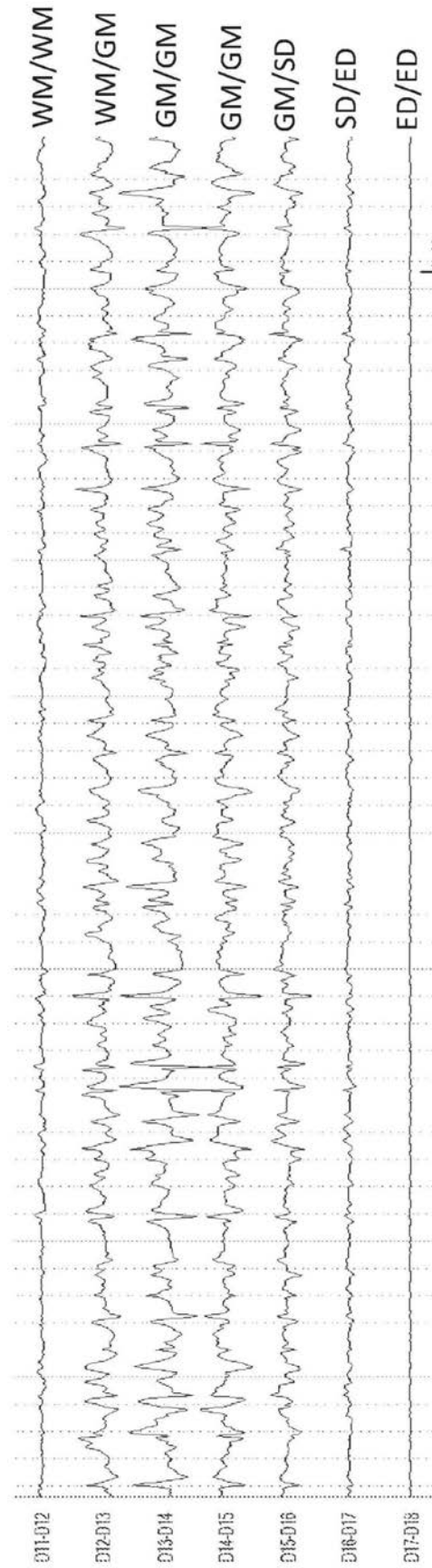


图14

	平方根($\mu\text{V}/\text{Hz}$)	U_v/Hz	
D1-2	2.45	6.0025	WM/WM
D2-3	5.39	29.0521	WM/GM
D3-4	6.61	43.6921	GM/GM
D4-5	6.95	48.3025	GM/GM
D5-6	4.54	20.6116	GM/SD
D6-7	2.76	7.6176	SD/ED
D7-8	1.18	1.3924	ED/ED

图15

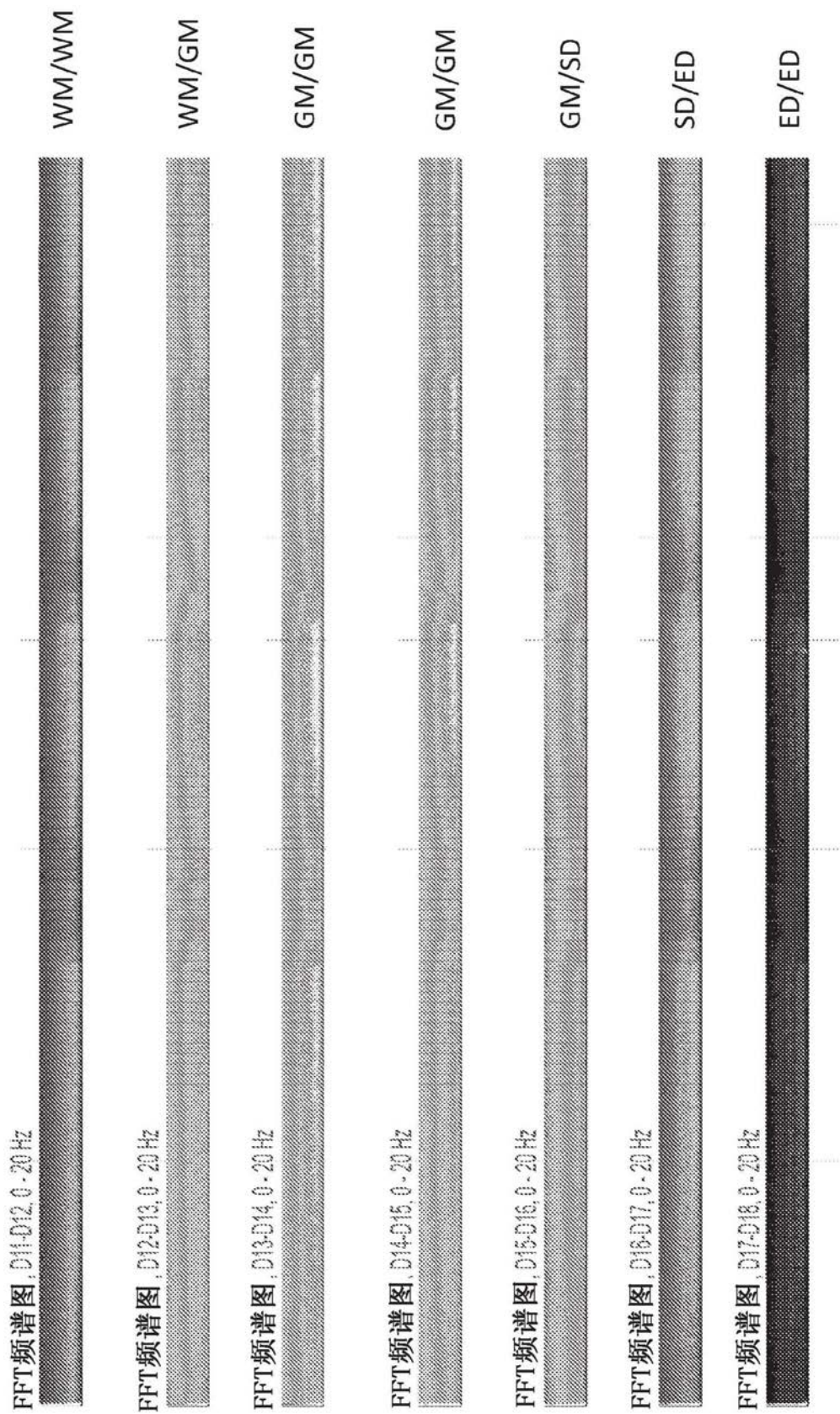


图16

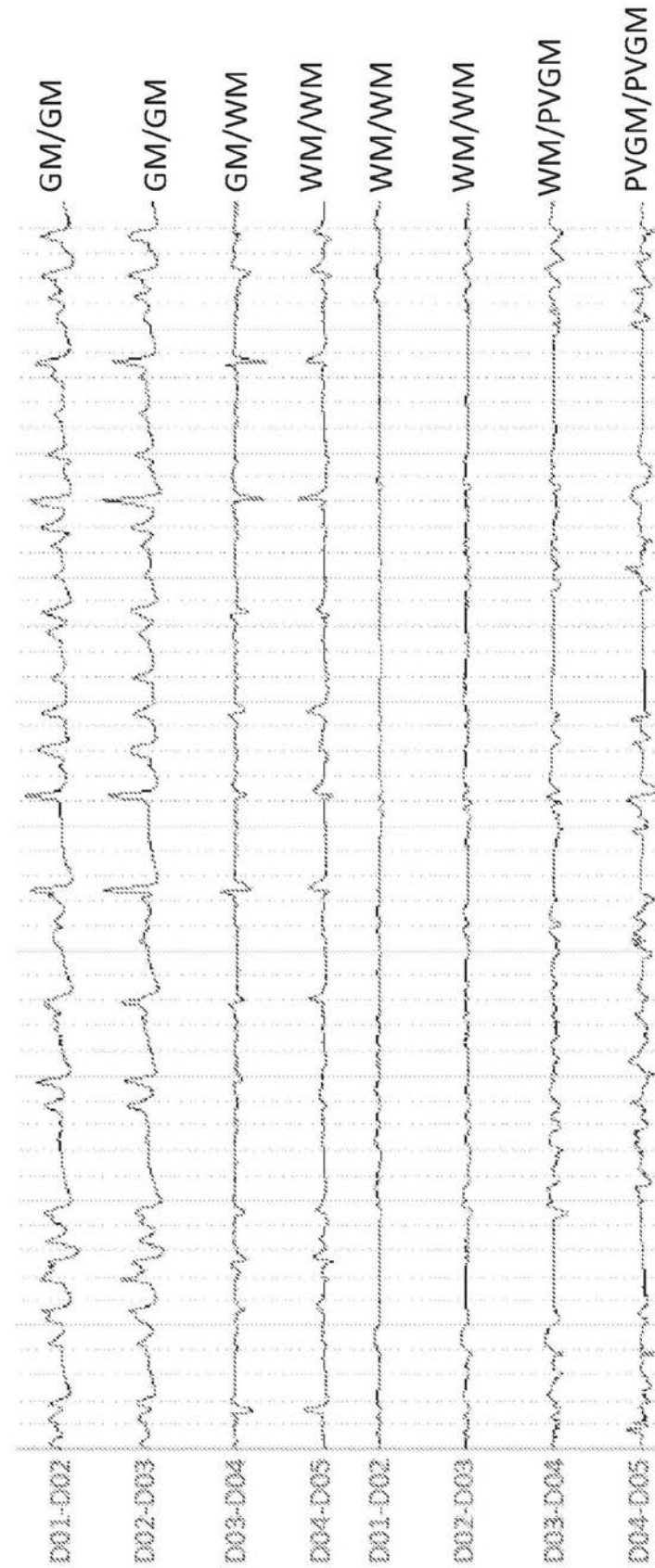


图17

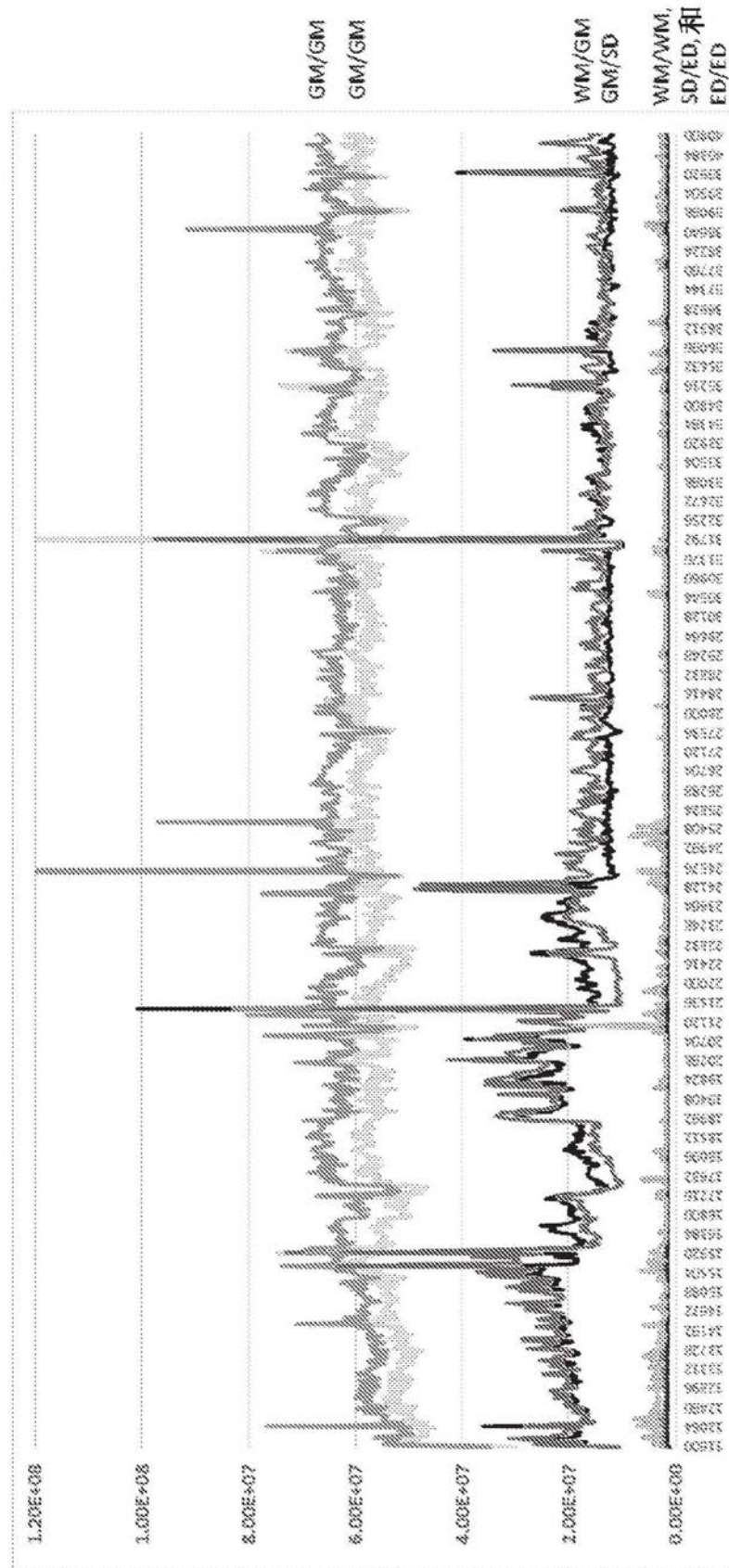


图18

双极触体参考	总功率	δ 波段功率	θ 波段功率	α 波段功率	β / γ 波段功率
白质到白质	0.14	0.02	0.02	0.01	0.02
白质到灰质	7.56	2.02	1.50	1.00	1.09
灰质到灰质	15.10	3.64	3.38	2.44	2.82
白质到灰质过渡的倍数改变	2.0	1.8	2.3	2.4	2.6

图19

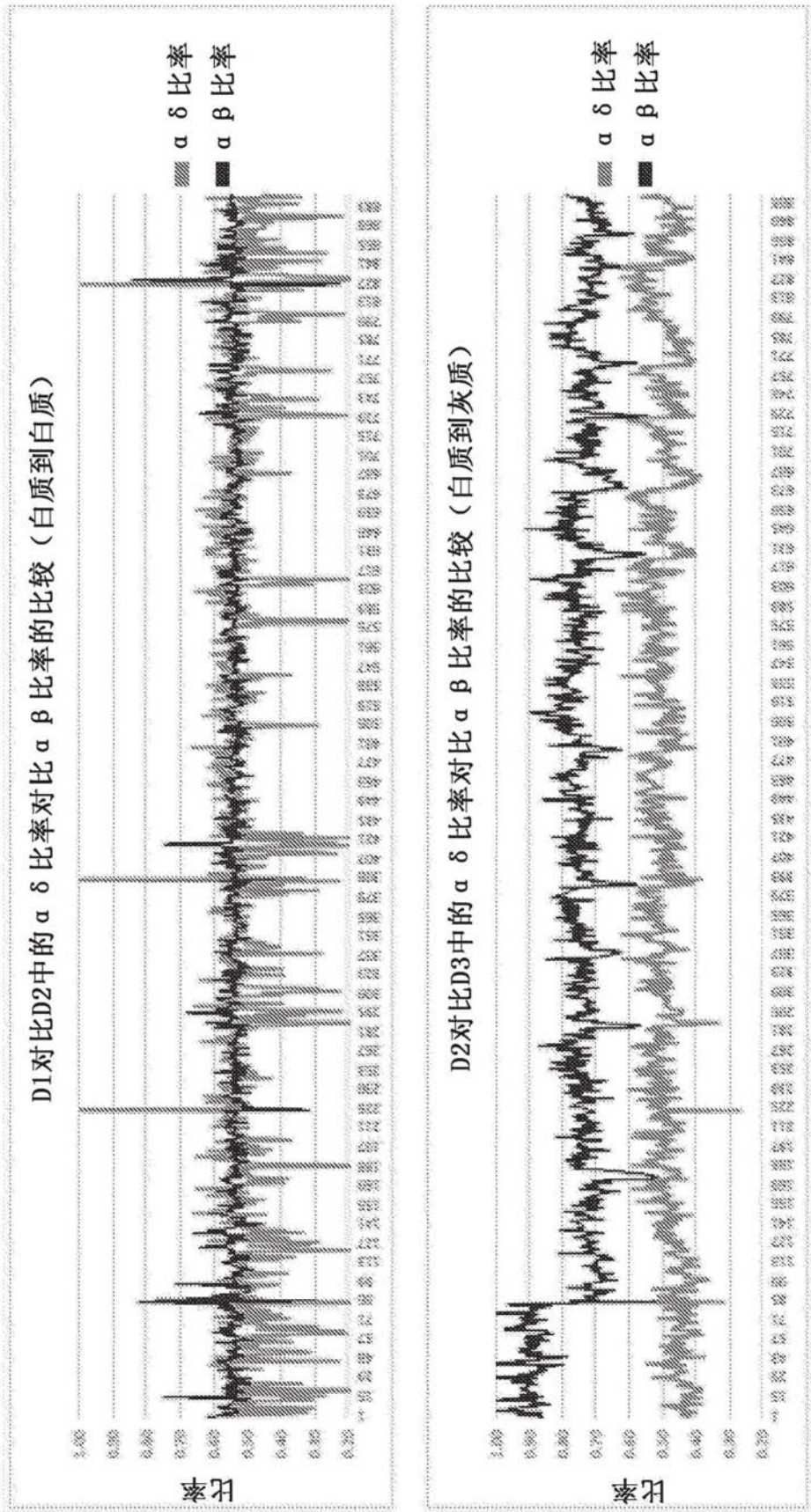


图20

专利名称(译)	利用脑活动定位颅内装置的系统和方法		
公开(公告)号	CN110913761A	公开(公告)日	2020-03-24
申请号	CN201880047557.7	申请日	2018-07-16
发明人	艾伦·瓦兹瑞 罗纳德·埃默森		
IPC分类号	A61B5/06 A61B5/04 A61B5/00 A61M27/00		
CPC分类号	A61B5/04001 A61B5/065 A61B5/6868 A61B2560/0468 A61M27/006 A61B5/0042 A61B5/02 A61B5/031 A61B5/0478 A61B5/7435 A61B2562/02		
代理人(译)	张伟峰 夏凯		
优先权	62/533389 2017-07-17 US 62/609501 2017-12-22 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

公开了用于定位颅内装置的系统和方法。本发明的某些实施例包括被配置用于体内的植入的装置，该装置包括负责检测和传输来自周围组织和液体的电活动的元件。该系统可以包括被设计用于发送、处理、分析和显示检测到的电活动的相关方面的相关联的硬件和软件。该信息可被用于整个插入过程中或插入过程后以优化或确认装置在特定颅内位置或组织隔室中的位置。

