



# (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109310331 A

(43)申请公布日 2019.02.05

(21)申请号 201780035108.6

(22)申请日 2017.06.12

(30)优先权数据

62/349,165 2016.06.13 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.12.06

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2017/036964 2017.06.12

(87)PCT国际申请的公布数据

WO2017/218383 EN 2017.12.21

(71)申请人 MED-EL电气医疗器械有限公司

地址 奥地利因斯布鲁克

(72)发明人 马库斯·奥伯帕莱特

胡曼·赛奇哈密兹

(74)专利代理机构 北京卓孚知识产权代理事务所(普通合伙) 11523

代理人 刘光明 任宇

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/08(2006.01)

A61F 5/56(2006.01)

A61N 1/05(2006.01)

A61N 1/08(2006.01)

A61N 1/18(2006.01)

A61N 1/36(2006.01)

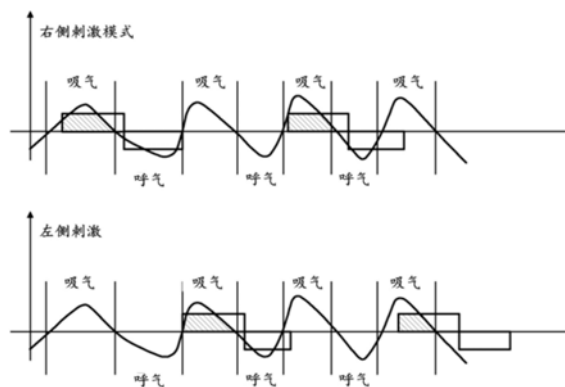
权利要求书1页 说明书4页 附图6页

(54)发明名称

环杓后肌的不对称刺激

(57)摘要

一种用于植入呼吸障碍患者的呼吸植入系统包括喉部刺激电极,其被配置成与患者喉部的左右环杓后肌(PCAM)交界,以向PCAM递送呼吸起搏信号以促进患者呼吸。此外,起搏处理器被配置成生成呼吸起搏信号以每次一个地交替刺激左和右PCAM,以便始终使左和右PCAM中的一个处于未刺激的静止状态。



1. 一种用于植入呼吸障碍患者的呼吸植入系统,该系统包括:  
喉部刺激电极,其被配置成与患者喉部的左和右环杓后肌(PCAM)交界,以向PCAM递送呼吸起搏信号以促进患者呼吸;和  
起搏处理器,其被配置成生成呼吸起搏信号以每次一个地交替刺激左和右PCAM,以便始终使左和右PCAM中的一个处于未刺激的静止状态。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述起搏处理器被配置成在没有呼吸感测信号的情况下与呼吸循环异步地生成呼吸起搏信号。
3. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述起搏处理器被配置成生成呼吸起搏信号以使每次呼吸轮流刺激所述左和右PCAM。
4. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述起搏处理器被配置成生成呼吸起搏信号以使所述左和右PCAM彼此异相地接受刺激。
5. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述起搏处理器被配置成生成呼吸起搏信号以使左和右PCAM同时处于部分打开状态。
6. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述喉部刺激电极被配置成放置在所述左PCAM和右PCAM上。
7. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述喉部刺激电极被配置成放置在左和右喉返神经上。
8. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述呼吸起搏信号以轮盘刺激范式递送到患者喉部的PCAM,以便减轻电极放置位置附近的肌肉疲劳。
9. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述刺激电极包括多个电极。
10. 一种在呼吸障碍患者中产生呼吸起搏信号以促进植入患者呼吸的方法,该方法包括:  
生成呼吸起搏信号以每次一个地交替刺激患者喉部的左和右环杓后肌(PCAM),以便始终使左和右PCAM中的一个处于未刺激的静止状态;以及  
将呼吸起搏信号递送到PCAM以促进患者呼吸。
11. 根据权利要求10所述的方法,其中,在没有呼吸感测信号的情况下异步地产生所述呼吸起搏信号。
12. 根据权利要求10所述的方法,其中,生成所述呼吸起搏信号被配置成使得每次呼吸轮流刺激左和右PCAM。
13. 根据权利要求10所述的方法,其中,生成呼吸起搏信号被配置成使得左和右PCAM彼此异相地接受刺激。
14. 根据权利要求10所述的方法,其中,递送呼吸起搏信号是递送到左和右PCAM。
15. 根据权利要求10所述的方法,其中,递送呼吸起搏信号是递送到左和右喉返神经。
16. 根据权利要求10所述的方法,其中,将所述呼吸起搏信号递送到所述PCAM以促进患者呼吸还包括提供被配置成与患者喉部的左和右PCAM交界的刺激电极。
17. 根据权利要求16所述的方法,其中,所述刺激电极包括多个电极。
18. 根据权利要求17所述的方法,其中,所述呼吸起搏信号以轮盘刺激范式被递送到患者喉部的PCAM,以便减轻电极放置位置附近的肌肉疲劳。

## 环杓后肌的不对称刺激

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2016年6月13日提交的美国临时专利申请62/349,165的优先权,其全部内容通过引用并入本文。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及可植入呼吸起搏系统。

### 背景技术

[0004] 喉位于颈部中并且参与呼吸、发声(说话)以及保护气管免于吸入食物和水。图1A示出了人喉部解剖结构的冠状位剖面图,图1B示出了横断位剖面图,其中包括会厌101、甲状软骨102、声带103、环甲肌104、杓状软骨105、环杓后肌(PCAM) 106、声带肌107、环状软骨108、喉返神经(RLN) 109、杓横肌110、杓斜肌111、喉上神经112和舌骨113。

[0005] 在呼吸的吸气阶段,喉的神经和肌肉外展(打开)声带103以允许空气进入肺。在呼吸的呼气阶段,喉的神经和肌肉加合(关闭)声带103以产生浊音。在休息时,呼吸频率通常在每分钟12到25次呼吸。因此,例如,每分钟20次呼吸导致呼吸时长为3秒,其中有1.5秒吸气阶段和1.5秒呼气阶段(假定50/50的比例)。呼吸频率会根据身体活动发生变化。

[0006] 喉返神经(RLN) 109的单侧和双侧损伤或者断裂最初会导致喉(和喉下部)支撑肌暂时的局部麻痹。RLN 109的双侧中断导致双环杓后肌(PCAM) 106的外展肌功能丧失,伴有急性窒息和危及生命的病症。图2A示出了在RLN损伤使PCAM 203麻痹并且禁止声带202外展后气道201如何被阻塞。这样严重的情况通常需要对双侧声带麻痹进行外科治疗,例如声带切开术或者杓状软骨切除术,继而会限制发声并存在生理性气道保护的风险。

[0007] 另一种治疗方法是植入电刺激器装置以使PCAM起搏。图2B示出了植入的呼吸起搏器206如何产生由起搏器引线205递送到刺激电极204的呼吸起搏信号,所述刺激电极204在吸气期间将电刺激递送到PCAM 203来外展声带202。在呼气期间,声带202放松来促进发声。植入的患者可以通过系统外部部件上的输入装置手动调节来自呼吸起搏器206的呼吸起搏信号的刺激频率。其中的假设是,人体可以(在某种锁定范围内)适应人工外部施加的呼吸频率。

[0008] 现有的声带起搏器装置对称且同时地刺激双侧声带麻痹患者的左和右PCAM。然而,刺激模式不与实际呼吸行为精确地锁相,因此可能错过呼吸循环的某些部分。

[0009] 美国专利7,069,082(通过引用整体并入本文)公开了一种双侧声带刺激装置,其使用呼吸传感器并且提供对称双侧刺激——以相同的刺激模式同时刺激两侧PCAM。

[0010] 美国专利7,805,195(通过引用整体并入本文)公开了用于独立双侧喉部肌肉刺激的双侧声带刺激器,其中术语“独立”是指仅在喉部的一侧产生的外展(也看作单侧刺激)或者空间独立地引发两侧声带的外展。此外,所述系统使用呼吸传感器来检测呼吸活动。因此,声带的单侧或双侧刺激总是与某个呼吸阶段同步地实现。因此,本发明提出的系统不需要任何呼吸感测反馈。

## 发明内容

[0011] 本发明的实施例涉及用于植入呼吸障碍患者的呼吸植入系统,该系统包括喉部刺激电极,所述喉部刺激电极被配置成与患者喉部的左和右环杓后肌(PCAM)交界从而向PCAM递送呼吸起搏信号以促进患者呼吸。此外,起搏处理器被配置成生成呼吸起搏信号以每次一个地交替刺激左和右PCAM,以便始终使左和右PCAM中的一个处于未刺激的静止状态。

[0012] 在另一些具体实施例中,起搏处理器可以被配置成在没有呼吸感测信号的情况下异步地生成呼吸起搏信号。或者可以存在呼吸传感器,其被配置成产生表示植入患者的呼吸活动的呼吸信号,并且起搏处理器被配置成接收呼吸感测信号并与植入患者中的呼吸活动同步地产生呼吸起搏信号。

[0013] 起搏处理器可以被配置成生成呼吸起搏信号以使每次呼吸轮流刺激左和右PCAM,或者生成呼吸起搏信号以使左和右PCAM彼此异相地接受刺激。喉部刺激电极可以被配置成放置在左右PCAM或左右喉返神经上。

## 附图说明

[0014] 图1A示出了人喉部解剖结构的冠状位剖面图,图1B示出了人喉部解剖结构的横断位剖面图。

[0015] 图2A示出了当声带不能正确外展时气道如何受限。

[0016] 图2B示出了植入的呼吸起搏系统能够如何递送电刺激信号以外展声带。

[0017] 图3A比较了传统对称起搏装置的吸气信号和刺激模式。

[0018] 图3B比较了根据本发明实施例的不对称起搏装置的左侧和右侧吸气信号和刺激模式。

[0019] 图3C比较了根据本发明另一实施例的不对称起搏装置的左侧和右侧吸气信号和刺激模式。

[0020] 图4示出了可以在不对称刺激通道中调节的各种刺激参数。

## 具体实施方式

[0021] 本发明的各实施例涉及改进的呼吸植入物,其被配置成向双侧麻痹患者的PCAM递送不对称和异步的刺激。与现有的传统对称刺激相比,左和右PCAM分别用相位和/或频移来刺激。因此,当一个PCAM受到刺激时,另一个PCAM处于静止状态。这样的装置由于声带变成独立于呼吸频率地打开而避免了对呼吸传感器的需要,并且克服了现有系统缺乏呼吸传感器的问题。

[0022] 因此,本发明的实施例涉及用于植入呼吸障碍患者的呼吸植入系统,其包括喉部刺激电极,所述喉部刺激电极被配置成与患者喉部的左和右环杓后肌(PCAM)交界,从而向PCAM递送呼吸起搏信号以促进患者呼吸。此外,起搏处理器配置成生成呼吸起搏信号以每次一个地交替刺激左和右PCAM,以便始终使左和右PCAM中的一个处于未刺激的静止状态。

[0023] 图3A比较了传统对称起搏装置的吸气信号和刺激模式,其中自然呼吸模式由常规正弦波信号示出,其中正相表示吸气,负相表示呼气。叠加的矩形波形示出了同时且同相地提供给左侧和右侧PCAM的对称刺激模式。阴影区域表示由对称刺激模式捕获的吸气相的部分。该模式在每次呼吸时刺激左右两侧PCAM,这会因反复电刺激的量而产生肌肉疲劳问题。

注意,在图3A中,存在实际呼吸模式具有正相位而刺激模式没有正相位(无阴影的白色区域)的部分。这表示错过吸气的时段,此时身体紧张吸气但麻痹的声带没有被刺激成外展,因此气道实际上是被吸进的空气压到关闭的声带上。

[0024] 图3B比较了根据本发明实施例的用于不对称起搏装置的左侧和右侧吸气信号和刺激模式。自然吸气由相同的正常正弦波信号表示,但不对称刺激模式每隔一次呼吸异相地应用于每一侧。因此,对于每次呼吸,一侧PCAM接收呼吸起搏信号,而另一侧PCAM保持未受刺激的静止状态。与传统的对称刺激一样,捕获相同量的吸气周期(即,存在相同量的错过的吸气),但是每侧的刺激量减半,减少了PCAM的疲劳。电流量和总功耗也减半。

[0025] 刺激电极可以放置在PCAM本身上或PCAM中,或者与它们各自的喉返神经(RLN)相邻。在这两种情况下,肌肉都通过支配神经纤维或神经纤维末端接受刺激。可以调整图4所示的各种刺激参数,例如脉冲宽度、脉冲突发时间、每个突发的脉冲数以及通道之间的相移。

[0026] 提供对称的双侧刺激,同时打开两个声带以使气流更好地通过声带。假设 $A_s$ 表示对称刺激时两个打开的声带之间的开放面积。并且假设在两个PCAM中每次仅打开一个的不对称双侧刺激的情况下。与对称刺激相比,可能看起来只有半量的空气可以通过声带,并且在这种不对称情况下的开放面积 $A_{as}$ 将是 $A_s/2$ 。但是对于正常的日常活动,仅有一个声带打开时通过气道的空气流量已经足够了,实际上,在不对称刺激期间可以通过气道的空气远远超过对称情况下通过的空气量的一半;所以在开放面积方面: $A_{as} > A_s/2$ 。因此,每个PCMA在必须再次收缩之前有更多的时间放松,因此可以收缩更多并且更多地打开声带。即使在与对称双侧刺激系统相比功耗显著降低的情况下,患者既可以进行日常活动,也可以进行需要更多氧气的活动。需要限制刺激脉冲幅度,使得患者总是能够自主地或反射性地关闭声带以保持完整的针对吞咽的自然保护机制。

[0027] 图3C比较了根据本发明另一实施例的不对称起搏装置的左侧和右侧吸气信号和刺激模式,其中对左和右刺激模式使用相同的突发时间。在这样的布置中,肌肉疲劳将与传统的对称双侧刺激一样大,但更大的益处是通过左和右PCAM的简单 $180^\circ$ 异相刺激捕获所有吸气阶段。这意味着任何时候空气通道都是半开的。这里也必须考虑刺激幅度要求。

[0028] 在另一些实施例中,起搏处理器被配置成生成呼吸起搏信号,使得左和右PCAM同时处于部分开放状态,并且保持交替刺激方案。部分开放可被认为开放至50%或以下,而不是双侧对称刺激情况下的100%。使两个PCAM同时达到某一(小)幅度的开放状态的刺激方案确保了气道长期打开。与前一种情况一样,此处也必须考虑刺激幅度要求。

[0029] 不对称起搏也不会对发声产生任何不利影响。与其他康复技术(如声带切开术或杓状软骨切除术)相比,发声能力不受影响。同样,针对吞咽的自然保护机制也得到了充分保护。

[0030] 在其他实施方案中,左和右刺激电极可包括多个电极,即左刺激电极或右刺激电极或两个刺激电极都可包括多个电极。提供这样的多个电极允许使用高级的刺激范式。例如,呼吸起搏信号被递送到左和/或右PCMA的方式可以使得不同时刺激多个电极中的所有电极。在一个具体实施例中,多个电极中的电极可以一个接一个地被刺激,即轮盘刺激,以便减轻(避免或减少)电极放置位置附近的PCMA肌肉的疲劳。这样,可以进一步优化声带的打开并且更好地适应患者的需要。

[0031] 本发明的实施例可以部分地在任何传统计算机编程语言中实现,例如VHDL、System C、Verilog、ASM等。本发明的替代实施例可作为预编程的硬件元件、其他相关组件或作为硬件和软件组件的组合实现。

[0032] 实施例可以部分地实现为用于与计算机系统一起使用的计算机程序产品。这样的实施方式可以包括一系列的计算机指令,其固定在诸如计算机可读介质(例如,软盘、CD-ROM、ROM、或硬盘)的有形介质上,或者可以经由调制解调器或诸如通过媒介连接到网络的通信适配器的其他接口设备传输到计算机系统。该媒介可以是有形媒介(例如,光学或模拟通信线路)或利用无线技术(例如,微波、红外或其他传输技术)实现的媒介。所述一系列计算机指令关于系统实现这里之前描述的全部或部分功能。本领域技术人员应当理解,这样的计算机指令可以以用于许多计算机架构或操作系统的多种编程语言来编写。此外,这样的指令可以存储在诸如半导体、磁、光或其他存储设备的任何存储设备中,并且可以使用诸如光、红外、微波、或其他传输技术的任何通信技术来传输。预计这样的计算机程序产品可以作为带有印刷或电子文档的可移动媒体分发(例如,塑封软件),通过计算机系统预装载(例如,在系统ROM或硬盘上),或者通过网络(例如,互联网或万维网)从服务器或电子布告栏分发。当然,本发明的一些实施例可以实现为软件(例如,计算机程序产品)和硬件二者的组合。本发明的其他实施方式实现为纯硬件,或纯软件(例如,计算机程序产品)。

[0033] 尽管已经公开了本发明的各种示例性实施例,但是对于本领域技术人员来说显而易见的是,可以做出将实现本发明的一些优点的各种改变和修改而不脱离本发明的真实范围。

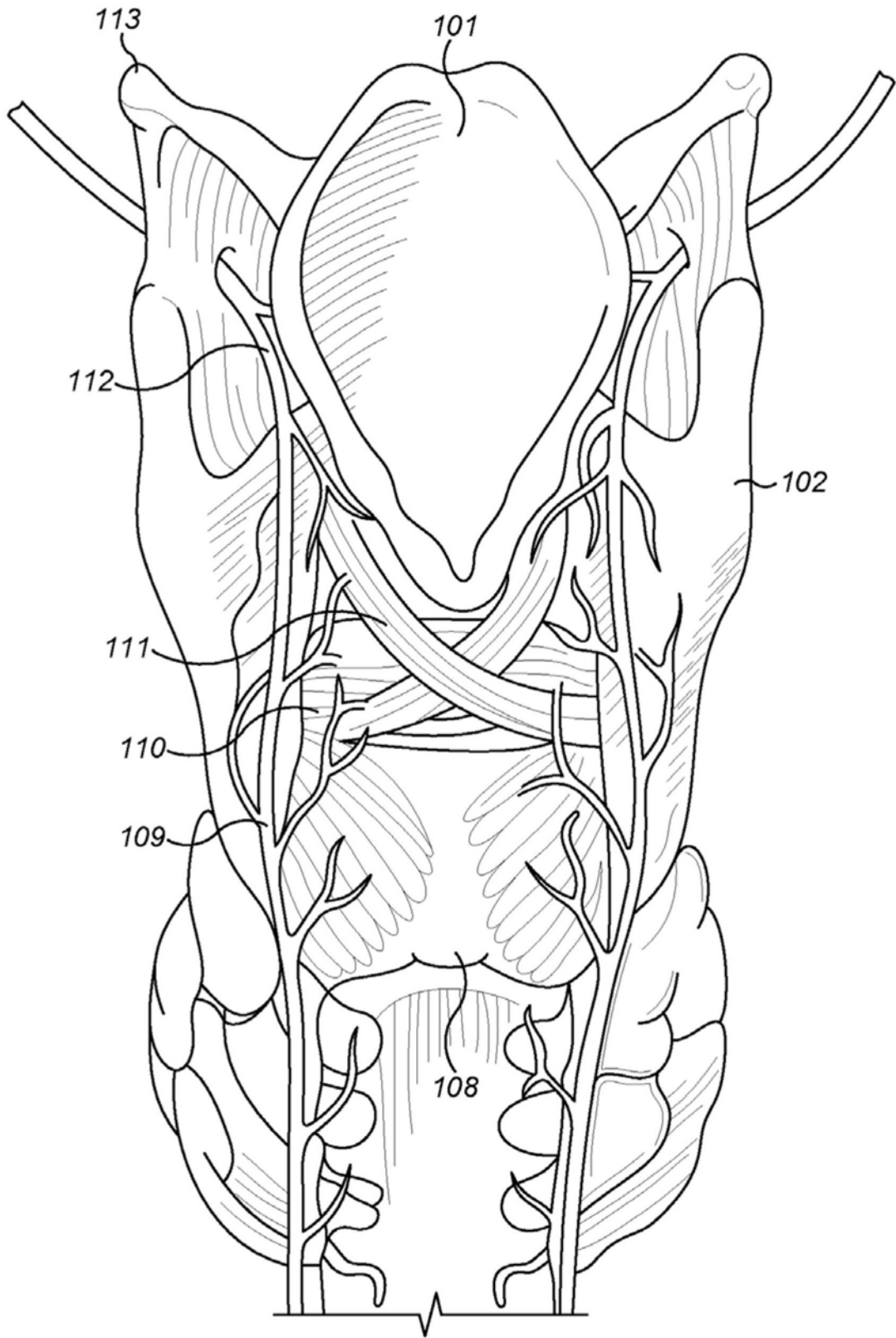


图1A

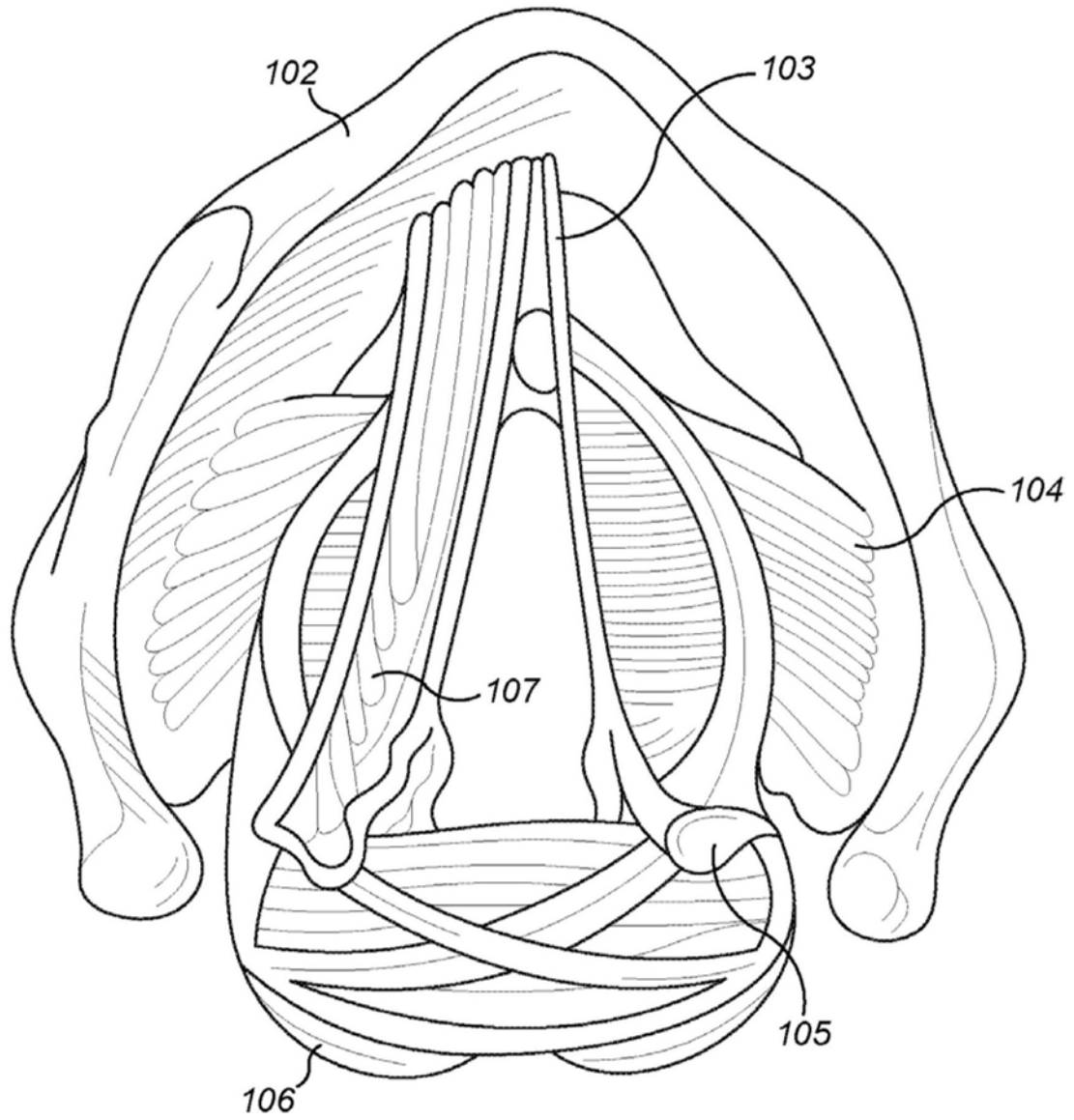


图1B

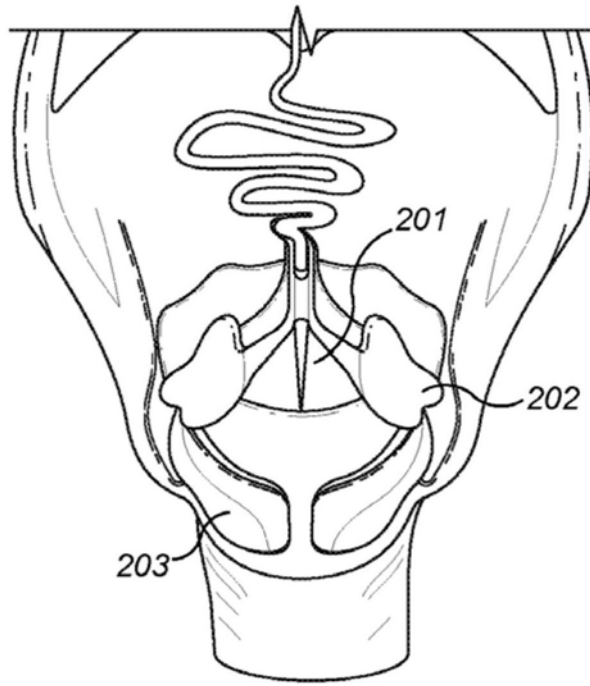


图2A

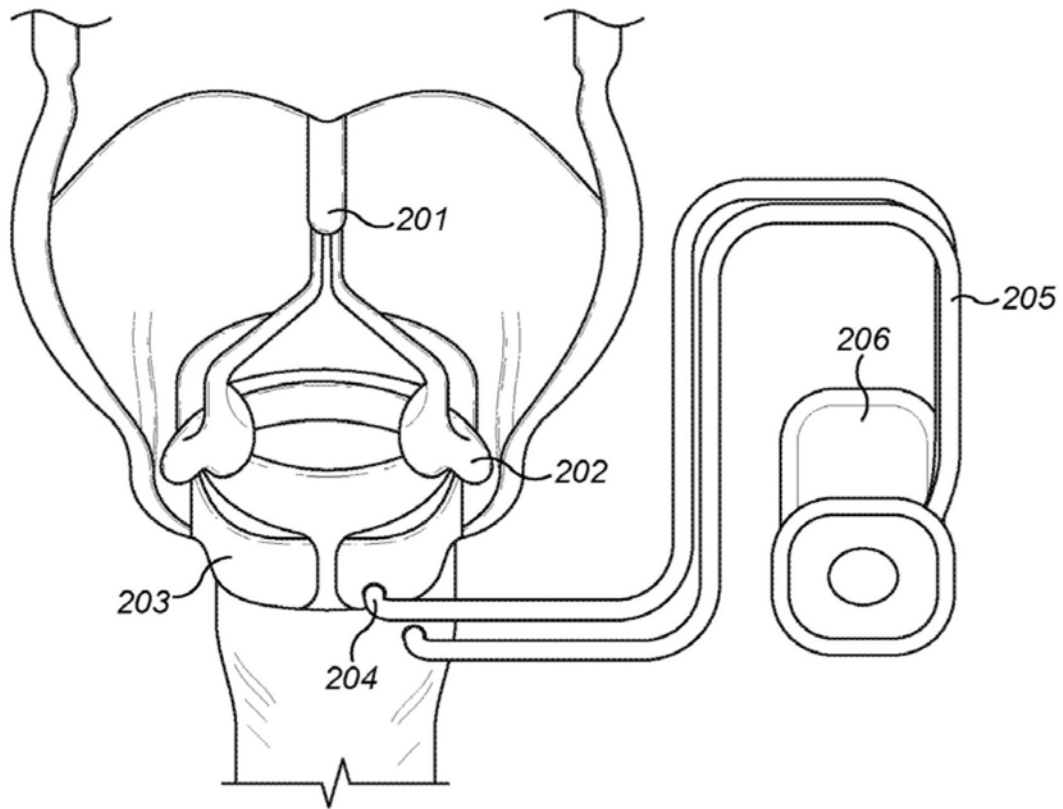


图2B

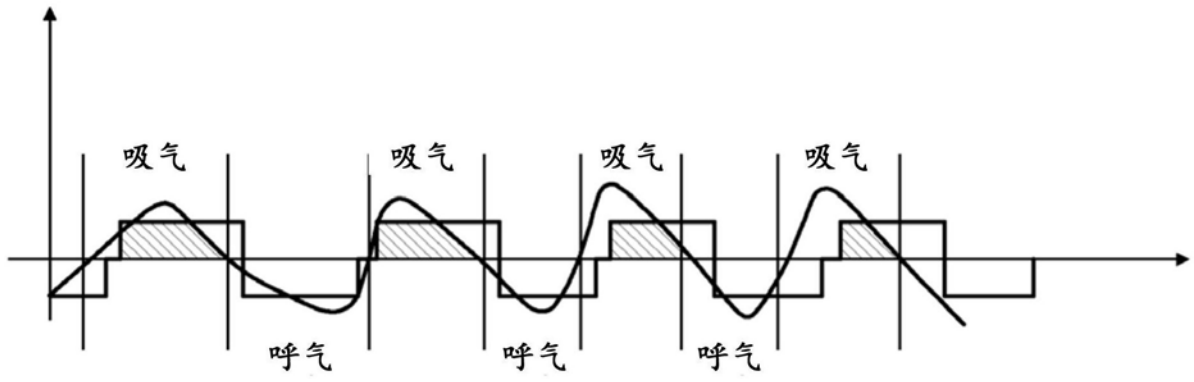


图3A

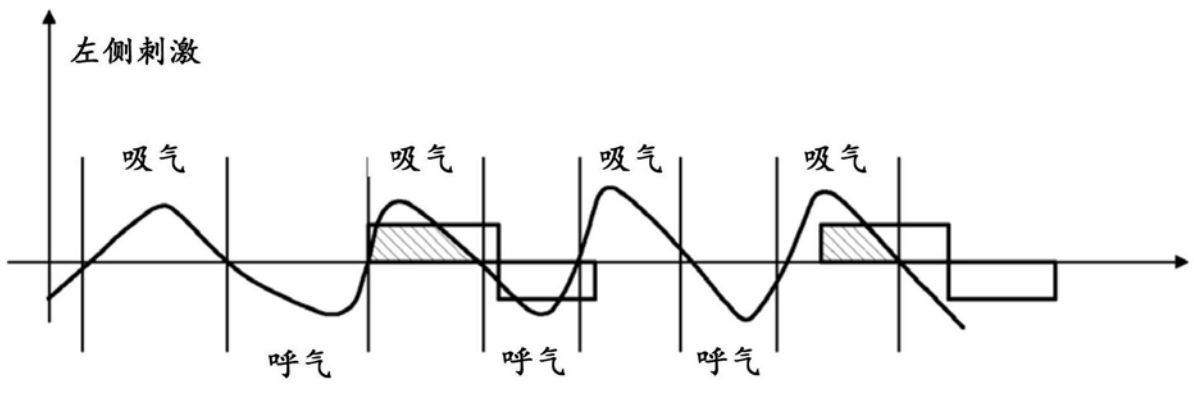
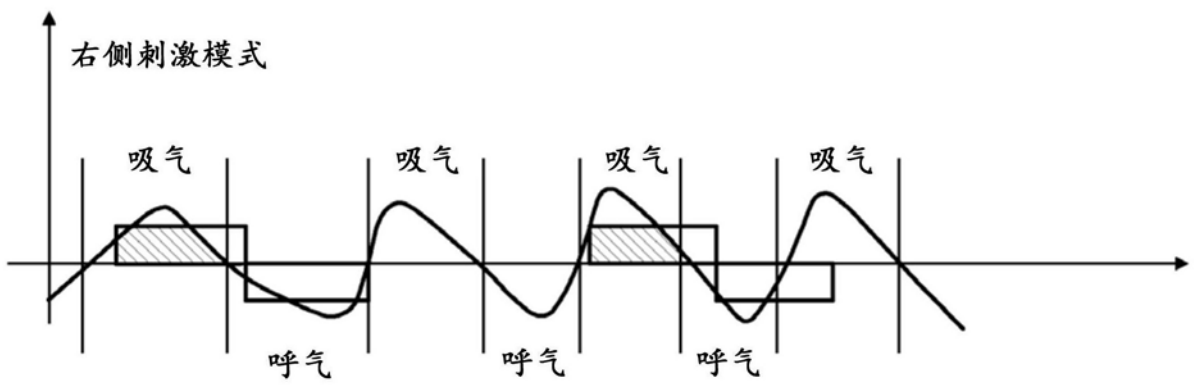


图3B

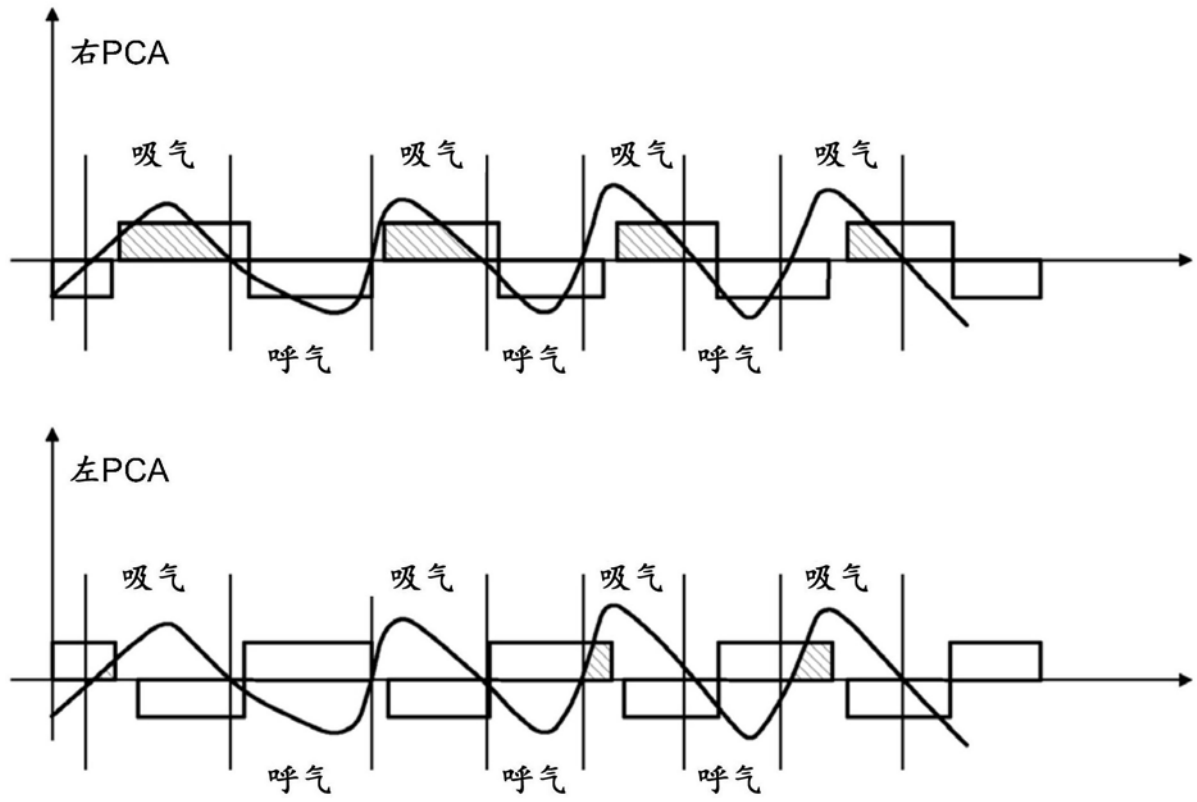


图3C

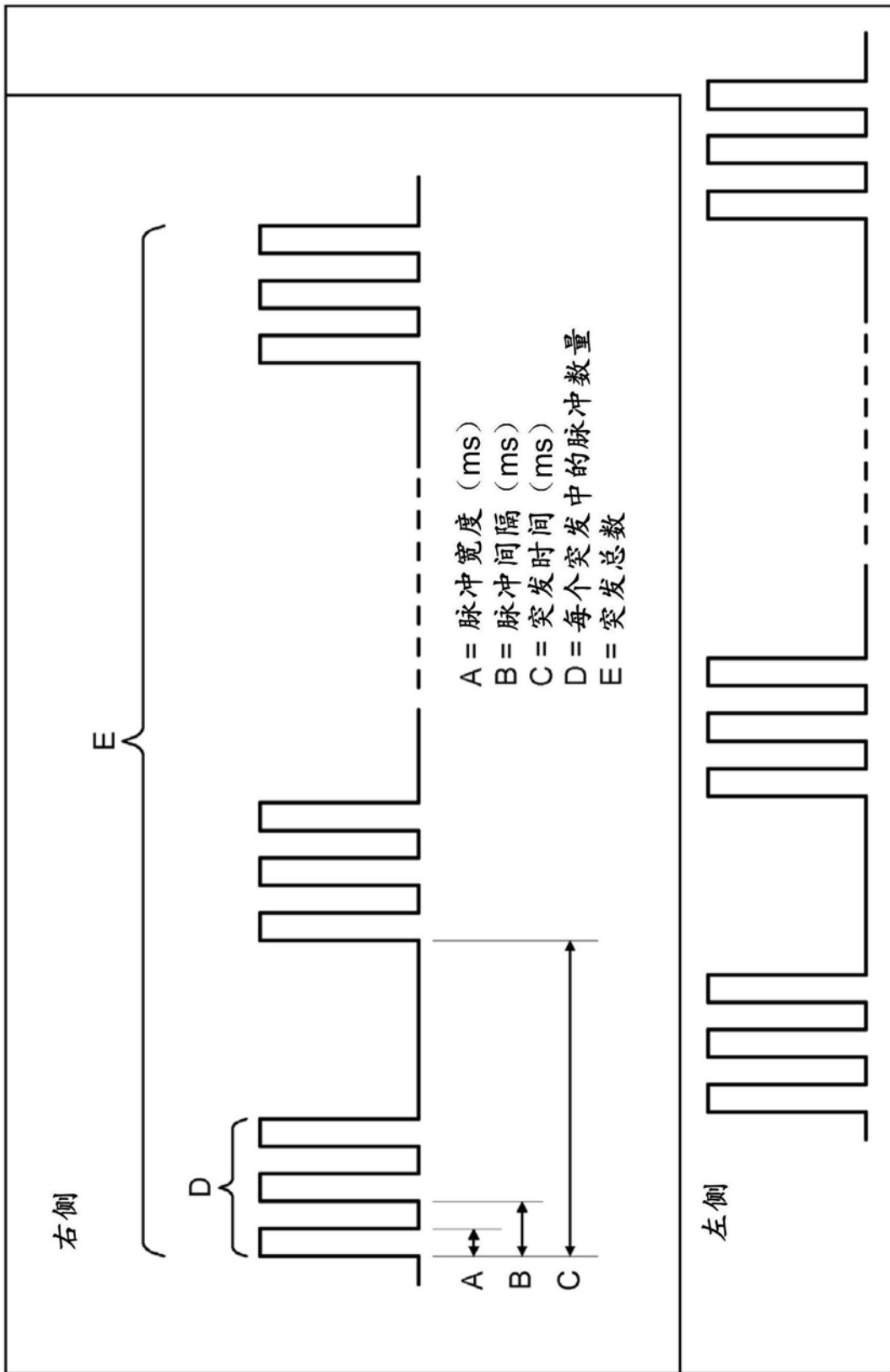


图4

专利名称(译)	环杓后肌的不对称刺激		
公开(公告)号	<a href="#">CN109310331A</a>	公开(公告)日	2019-02-05
申请号	CN201780035108.6	申请日	2017-06-12
[标]申请(专利权)人(译)	MED-EL电气医疗器械有限公司		
申请(专利权)人(译)	MED-EL电气医疗器械有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	MED-EL电气医疗器械有限公司		
[标]发明人	马库斯奥伯帕莱特 胡曼赛奇哈米兹		
发明人	马库斯·奥伯帕莱特 胡曼·赛奇哈米兹		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/08 A61F5/56 A61N1/05 A61N1/08 A61N1/18 A61N1/36		
CPC分类号	A61N1/3601 A61N1/08 A61N1/36128 A61N1/372		
代理人(译)	刘光明 任宇		
优先权	62/349165 2016-06-13 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

一种用于植入呼吸障碍患者的呼吸植入系统包括喉部刺激电极，其被配置成与患者喉部的左右环杓后肌(PCAM)交界，以向PCAM递送呼吸起搏信号以促进患者呼吸。此外，起搏处理器被配置成生成呼吸起搏信号以每次一个地交替刺激左和右PCAM，以便始终使左和右PCAM中的一个处于未刺激的静止状态。

