



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106793955 A

(43)申请公布日 2017.05.31

(21)申请号 201580055354.9

(22)申请日 2015.08.24

(30) 优先权数据

62/041798 2014.08.26 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.04.12

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/046485 2015.08.24

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/032931 EN 2016.03.03

(71)申请人 阿文特公司

地址 美国佐治亚州

(72)发明人 E·A·谢皮斯 P·A·肖尔

J · D · 怀特

(74)专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理有限公司 11280

代理人 王勇 李科

(51) Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/0484(2006.01)

A61N 1/36(2006.01)

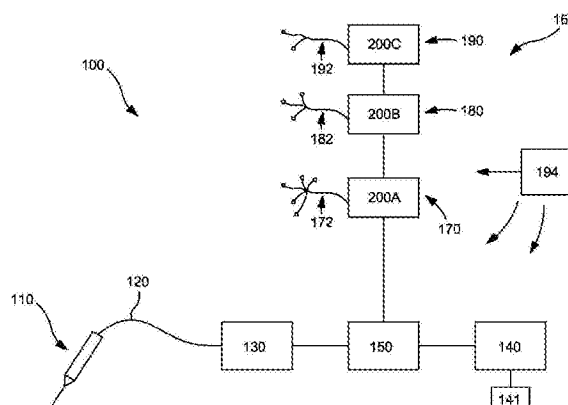
权利要求书5页 说明书20页 附图8页

(54)发明名称

用于识别慢性疼痛的来源以及治疗的方法和系统

(57)摘要

一种用于经由哺乳动物大脑的神经刺激和脑电波监测来识别和治疗与慢性疼痛相关联的神经通路的方法,包括:定位探针以刺激目标神经,其中,目标神经被怀疑是慢性疼痛的来源;将第一神经刺激从探针输送至目标神经,其中第一神经刺激足以引起大脑中的慢性疼痛反应;以及监测由于第一神经刺激引起的大脑中的诱发电位活动。该方法还可以包括分别输送第二和第三神经刺激以确认神经通路的正确识别并治疗慢性疼痛。还描述了用于执行程序以识别和治疗作为慢性疼痛的来源的神经的系统和设备。



1. 一种用于经由哺乳动物大脑的神经刺激和脑电波监测来识别与慢性疼痛相关联的神经通路的系统,所述系统包括:

探针;

脑电图电极;以及

耦合至所述探针和所述脑电图电极的控制器,其中,所述控制器被配置为经由所述探针将第一神经刺激输送至目标神经,其中所述目标神经被怀疑是慢性疼痛的来源,其中所述第一神经刺激足以引起所述大脑中的慢性疼痛反应,进一步地其中所述控制器被配置为经由所述脑电图电极监测基准大脑活动、由所述第一神经刺激引起的所述大脑中的诱发电位活动或两者。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述系统监测所述大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动,其中所述大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动的存在表示所述目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

3. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述系统通过测量诱发电位幅度来监测诱发电位活动,其中诱发电位幅度的增大表示所述探针被定位得更靠近所述慢性疼痛的来源,以及诱发电位幅度的减小表示所述探针被定位得更远离所述慢性疼痛的来源。

4. 根据权利要求3所述的系统,其中,所述第一神经刺激以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述系统通过测量诱发电位延迟来监测诱发电位活动,其中诱发电位延迟的减小表示所述探针被定位得更靠近所述慢性疼痛的来源,以及诱发电位延迟的增大表示所述探针被定位得更远离所述慢性疼痛的来源。

6. 根据权利要求5所述的系统,其中,所述第一神经刺激以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述系统通过测量诱发电位频率来监测诱发电位活动,其中诱发电位频率的增大表示所述探针被定位得更靠近慢性疼痛的来源,以及诱发电位频率的减小表示所述探针被定位得更远离慢性疼痛的来源。

8. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述第一神经刺激以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

9. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述系统监测所述大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动,其中所述大脑的一个或多个预定区域中的具有预定幅度、预定延迟、预定频率、预定形状或其组合的诱发电位活动的存在表示所述目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述系统通过测量诱发电位幅度、诱发电位延迟、诱发电位频率、诱发电位形状或其组合来监测诱发电位活动,其中,在预定刺激下的具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位的观察表示所述目标神经足够接近用于治疗所述慢性疼痛的与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

11. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述控制器被配置为:

在观察到具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位活动的沿着所述目标神经的位置经由所述探针输送第二神经刺激,其中所述第二神经刺激足以创建神经阻断;

在输送所述第二神经刺激时监测脑电波活动;

如果在施加所述神经阻断期间观察到与有效神经阻断一致的脑电波活动,则确认所述目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分;以及

如果在所述神经阻断期间观察到与有效神经阻断不一致的脑电波活动,则确定所述目标神经不是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

12. 根据权利要求11所述的系统,其中,当所述目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分时,所述系统治疗慢性疼痛,其中,所述控制器被配置为在观察到具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位活动的沿着所述目标神经的位置处从所述探针输送第三神经刺激,其中所述第三神经刺激足以损害与所述慢性疼痛相关联的神经通路。

13. 根据权利要求12所述的系统,其中,所述控制器进一步被配置为通过重复所述第一神经刺激、所述第二神经刺激或两者来验证所述神经通路的损害完成以确认所述目标神经的有效损害,其中如果观察到与所述神经通路的有效损害一致的脑电波活动,则损害完成。

14. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述控制器被配置为经由所述探针将另外的神经刺激输送至另外的神经,其中,所述另外的神经不被怀疑是慢性疼痛的来源,其中,所述另外的神经刺激足以引起所述大脑中的反应,进一步地其中所述控制器被配置为经由所述脑电图电极监测基准大脑活动、由所述另外的神经刺激引起的所述大脑中的诱发电位活动或两者。

15. 根据权利要求14所述的系统,其中,将来自所述另外的神经刺激的引起反应与来自所述第一神经刺激的引起反应进行比较以验证所述目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分,其中来自所述另外的神经刺激的引起反应相比于来自所述第一神经刺激的引起反应的差异表示所述目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

16. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述探针是透皮探针。

17. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中,所述第一神经刺激是电子的。

18. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述第二神经刺激是电子的。

19. 根据权利要求12所述的系统,其中,所述第三神经刺激是电子的。

20. 根据权利要求14所述的系统,其中,所述另外的神经刺激是电子的。

21. 根据权利要求17所述的系统,其中,所述第一神经刺激以约100赫兹或更少的频率并且以从约0.01毫安至约50毫安的范围的幅度来输送。

22. 根据权利要求18所述的系统,其中,所述第二神经刺激以从约1000赫兹至约100000赫兹的范围的频率并且以从约0.01毫安至约50毫安的范围的幅度来输送。

23. 根据权利要求19所述的系统,其中,所述第三神经刺激以从约100000赫兹至约1.5兆赫兹的范围的频率并且以高达约1.4安培的幅度来输送。

24. 根据权利要求17所述的系统,其中,所述控制器通过经由电引线连接至所述探针的脉冲发生器将第一神经刺激传输至所述探针。

25. 根据权利要求18所述的系统,其中,所述控制器通过经由电引线连接至所述探针的脉冲发生器将所述第二神经刺激传输至所述探针。

26. 根据权利要求19所述的系统,其中,所述控制器通过经由电引线连接至所述探针的脉冲发生器将所述第三神经刺激传输至所述探针。

27. 一种用于治疗慢性疼痛的设备,所述设备包括:

用于将多个神经刺激输送至目标神经的至少一个探针,其中第一神经刺激识别慢性疼痛的来源,第二神经刺激验证慢性疼痛的来源被识别,并且第三神经刺激治疗慢性疼痛;以及

被配置为显示多个视图的监视器。

28. 根据权利要求27所述的设备,其中,所述至少一个探针是RF探针。

29. 根据权利要求27或28所述的设备,其中,所述设备包括多个RF探针。

30. 根据权利要求27-29中任一项所述的设备,其中,所述设备被配置为具有多个通道,其中每个通道被配置为治疗慢性疼痛的不同来源。

31. 根据权利要求27-30中任一项所述的设备,其中,所述监视器包括具有多个视图的显示屏。

32. 根据权利要求31所述的设备,其中,所述显示屏具有第一视图、第二视图和第三视图,其中所述第一视图显示与识别慢性疼痛的来源有关的信息,所述第二视图显示与验证慢性疼痛的来源有关的信息,以及所述第三视图显示与治疗慢性疼痛有关的信息。

33. 一种用于经由哺乳动物大脑的神经刺激和脑电波监测来识别与慢性疼痛相关联的神经通路的方法,所述方法包括:

定位探针以刺激目标神经,其中,所述目标神经被怀疑是慢性疼痛的来源;

将第一神经刺激从所述探针输送至所述目标神经,其中所述第一神经刺激足以引起所述大脑中的慢性疼痛反应;以及

监测由所述第一神经刺激引起的所述大脑中的诱发电位活动。

34. 根据权利要求33所述的方法,还包括监测所述大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动,其中,所述大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动的存在表示所述目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

35. 根据权利要求33或34所述的方法,其中,监测诱发电位活动包括测量诱发电位幅度,其中,诱发电位幅度的增大表示所述探针被定位得更靠近所述慢性疼痛的来源,以及诱发电位幅度的减小表示所述探针被定位得更远离所述慢性疼痛的来源。

36. 根据权利要求35所述的方法,其中,所述第一神经刺激以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

37. 根据权利要求33-36中任一项所述的方法,其中,监测诱发电位活动包括测量诱发电位延迟,其中诱发电位延迟的减小表示所述探针被定位得更靠近所述慢性疼痛的来源,以及诱发电位延迟的增大表示所述探针被定位得更远离所述慢性疼痛的来源。

38. 根据权利要求37所述的方法,其中,所述第一神经刺激以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

39. 根据权利要求33-38中任一项所述的方法,其中,监测诱发电位活动包括测量诱发电位频率,其中诱发电位频率的增大表示所述探针被定位得更靠近所述慢性疼痛的来源,以及诱发电位频率的减小表示所述探针被定位得更远离所述慢性疼痛的来源。

40. 根据权利要求39所述的方法,其中,所述第一神经刺激以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

41. 根据权利要求33-40中任一项所述的方法,还包括监测所述大脑的一个或多个预定

区域中的诱发电位活动,其中所述大脑的一个或多个预定区域中的具有预定幅度、预定延迟、预定频率、预定形状或其组合的诱发电位活动的存在表示所述目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

42. 根据权利要求33-41中任一项所述的方法,监测诱发电位活动包括测量诱发电位幅度、诱发电位延迟、诱发电位频率、诱发电位形状或其组合,其中,在预定刺激下的具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位的观察表示所述目标神经足够接近用于治疗所述慢性疼痛的与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

43. 根据权利要求42所述的方法,还包括:

在观察到具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位活动的沿着所述目标神经的位置从所述探针输送第二神经刺激,其中所述第二神经刺激足以创建神经阻断;

在输送所述第二神经刺激时监测脑电波活动;

如果在施加所述神经阻断期间观察到与有效神经阻断一致的脑电波活动,则确认所述目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分;以及

如果在所述神经阻断期间观察到与有效神经阻断不一致的脑电波活动,则确定所述目标神经不是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

44. 根据权利要求43所述的方法,还包括当所述目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分时治疗所述慢性疼痛,其中,治疗所述慢性疼痛包括:

在观察到具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位活动的沿着所述目标神经的位置处从所述探针输送第三神经刺激,其中所述第三神经刺激足以损害与所述慢性疼痛相关联的神经通路。

45. 根据权利要求44所述的方法,还包括:

通过重复所述第一神经刺激、所述第二神经刺激或两者来验证所述神经通路的损害完成以确认所述目标神经的有效损害,其中如果观察到与所述神经通路的有效损害一致的脑电波活动,则损害完成。

46. 根据权利要求33-45中任一项所述的方法,还包括:

经由所述探针将另外的神经刺激输送至另外的神经,其中,所述另外的神经不被怀疑是慢性疼痛的来源,其中,所述另外的神经刺激足以引起所述大脑中的反应;以及

经由所述脑电图电极监测基准大脑活动、由另外的神经刺激引起的所述大脑中的诱发电位活动或两者。

47. 根据权利要求46所述的方法,还包括:

将来自所述另外的神经刺激的引起反应与来自所述第一神经刺激的引起反应进行比较以验证所述目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分,其中来自所述另外的神经刺激的引起反应相比于来自所述第一神经刺激的引起反应的差异表示所述目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

48. 根据权利要求33-47中任一项所述的方法,其中,经由脑电图来执行诱发电位活动的监测。

49. 根据权利要求33-48中任一项所述的方法,其中,所述探针是透皮探针。

50. 根据权利要求33-49中任一项所述的方法,其中,所述第一神经刺激是电子的。

51. 根据权利要求43所述的方法,其中,所述第二神经刺激是电子的。

52. 根据权利要求44所述的方法, 其中, 所述第三神经刺激是电子的。

53. 根据权利要求45所述的方法, 其中, 所述第一神经刺激以约100赫兹或更少的频率并且以从约0.01毫安至约50毫安的范围的幅度来输送。

54. 根据权利要求50所述的方法, 其中, 所述第一神经刺激作为方波输送, 其中方波的每个脉冲具有从约0.01毫秒至约10毫秒的范围的持续时间。

55. 根据权利要求51所述的方法, 其中, 所述第二神经刺激以从约1000赫兹至约100000赫兹的范围的频率并且以从约0.01毫安至约50毫安的范围的幅度来输送。

56. 根据权利要求52所述的方法, 其中, 所述第三神经刺激以从约100000赫兹至约1.5兆赫兹的范围的频率并且以高达约1.4安培的幅度来输送。

用于识别慢性疼痛的来源以及治疗的方法和系统

[0001] 相关申请

[0002] 本发明要求在2014年8月26日提交的美国临时申请No.62/041,798的优先权,其全部内容通过引用包含于此。

背景技术

[0003] 据估计多达7000万美国人经历慢性疼痛,并且世界范围内的研究得出结论,10%至55%的人口经历慢性疼痛。相比于与康复的早期阶段的炎症反应有关的急性疼痛,国际疼痛研究协会将慢性疼痛定义为持续超过正常的愈合时间或超过损伤后的愈合期的疼痛,如在Bonica,J.J.,“The Management of Pain,”Lea&Febiger,Philadelphia,1953以及Merskey等人的“Classification of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms,”第二版,1994中论述的,其通过引用包含于此。慢性疼痛的示例包括下腰痛、偏头痛、纤维肌痛、复杂区域疼痛综合征、癌性疼痛和脊髓损伤疼痛等等。

[0004] 造成慢性疼痛的机制在很大程度上是未知的,并且它的治疗往往是不成功的。神经消融技术是一种通过中断促成疼痛回路的神经信号的传输来治疗慢性疼痛的破坏性方法。该技术需要医生将探针透皮地传递至怀疑造成慢性疼痛的神经附近,并通过探针将消融能量输送至神经。

[0005] 医生表达了针对实施例和量化方法的目前为止未满足的需要,即将消融电极引导至造成疼痛回路的神经,以询问神经在慢性疼痛中的作用,在不移除探针的情况下治疗神经,立即确认神经已经被损伤并不再存活,以及确认损伤已经成功地中断了慢性疼痛回路。实现解决方案中的挑战对于疼痛类型来说是固有的。不像急性疼痛或伤害性疼痛,慢性疼痛由脊髓、大脑和边缘部分中的塑性变化来支配。造成慢性疼痛的神经重塑变化可以包括已有回路的扩大或修改、异常的神经回路和/或由非神经结构实现的变化。慢性疼痛的最预测性的标记是脑源性的,并且包括:(1) 大脑化学;(2) 认知;(3) 大脑形态;(4) 疼痛的自发波动;以及(5) 大脑活动。

[0006] 在“Towards a theory of chronic pain”,Progress in Neurobiology,Vol.87, No.2,2009年2月,81-97页,A.Vania Apkarian,Marwan N.Baliki和Paul Y.Geha中,作者使用功能性磁共振成像(fMRI)来辨别具有慢性背痛的人中活动的大脑区域。因此,他们发现在作为非典型的一般疼痛的大脑的区域(内侧前额叶皮层)中的神经激活模式。作者提出活动和部位可以用于标记慢性背痛。尽管fMRI能够辨别人的慢性疼痛的标记,但技术本身很差地适于临床设置。功能性磁共振成像技术是昂贵的,占据宝贵的房间空间,需要可控的操作环境(即,非铁磁工具),并且不能提供对所记录数据(差的时间分辨率)的及时的获取和分析。

[0007] 因此,对于用于识别或定位慢性疼痛的来源或与慢性疼痛相关联的神经通路,以及一旦其来源被识别之后用于治疗慢性疼痛的系统或设备还没有满足需要。还需要用于识别或定位慢性疼痛的来源或与慢性疼痛相关联的神经通路,以及一旦其来源被识别之后用于治疗慢性疼痛的实际和有效的方法。

发明内容

[0008] 根据本发明的一个实施例,公开了一种用于经由哺乳动物大脑的神经刺激和脑电波监测来识别与慢性疼痛相关联的神经通路的方法。该方法包括定位探针以刺激目标神经,其中,目标神经被怀疑是慢性疼痛的来源;将第一神经刺激从探针输送至目标神经,其中第一神经刺激足以引起大脑中的慢性疼痛反应;以及监测由于第一神经刺激引起的大脑中的电位活动。

[0009] 在一个实施例中,该方法可以包括监测大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动,其中,大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动的存在可以表示目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0010] 在另一实施例中,监测诱发电位活动可以包括测量诱发电位幅度,其中,诱发电位幅度的增大可以表示探针被定位得更靠近慢性疼痛的来源,以及诱发电位幅度的减小可以表示探针被定位得更远离慢性疼痛的来源。此外,利用这种监测,第一神经刺激可以以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

[0011] 在另一实施例中,监测诱发电位活动可以包括测量诱发电位延迟,其中诱发电位延迟的减小可以表示探针被定位得更靠近慢性疼痛的来源,以及诱发电位延迟的增大可以表示探针被定位得更远离慢性疼痛的来源。此外,利用这种监测,第一神经刺激可以以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

[0012] 在另一实施例中,监测诱发电位活动可以包括测量诱发电位频率,其中诱发电位频率的增大可以表示探针被定位得更靠近慢性疼痛的来源,以及诱发电位频率的减小可以表示探针被定位得更远离慢性疼痛的来源。此外,利用这种监测,第一神经刺激可以以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

[0013] 在另一实施例中,方法可以包括监测大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动,其中大脑的一个或多个预定区域中的具有预定幅度、预定延迟、预定频率、预定形状或其组合的诱发电位活动的存在可以表示目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0014] 在另外的实施例中,监测诱发电位活动可以包括测量诱发电位幅度、诱发电位延迟、诱发电位频率、诱发电位形状或其组合,其中,在预定刺激下的具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位的观察可以表示目标神经足够接近用于治疗慢性疼痛的与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0015] 此外,方法可以包括在观察到具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位活动的沿着目标神经的位置从探针输送第二神经刺激,其中第二神经刺激足以创建神经阻断;在输送第二神经刺激时监测脑电波活动;如果在施加神经阻断期间观察到与有效神经阻断一致的脑电波活动,则确认目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分;以及如果在神经阻断期间观察到与有效神经阻断不一致的脑电波活动,则确定目标神经不是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0016] 另外,方法可以包括当目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分时治疗慢性疼痛,其中,治疗慢性疼痛可以包括在观察到具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位活动的沿着目标神经的位置处从探针输送第三神经刺激,其中第

三神经刺激可以足以损害与慢性疼痛相关联的神经通路。

[0017] 此外,方法可以包括通过重复第一神经刺激、第二神经刺激或两者来验证神经通路的损害完成以确认目标神经的有效损害,其中如果观察到与神经通路的有效损害一致的脑电波活动,则损害完成。

[0018] 此外,方法可以包括经由探针将另外的神经刺激输送至另外的神经,其中,另外的神经不被怀疑是慢性疼痛的来源,其中,另外的神经刺激足以引起大脑中的反应;以及经由脑电图电极监测大脑中的基准活动、由另外的神经刺激引起的大脑中的诱发电位活动或两者。此外,方法还可以包括将来自另外的神经刺激的引起反应与来自第一神经刺激的引起反应进行比较以验证目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分,其中来自另外的神经刺激的引起反应相比于来自第一神经刺激的引起反应的差异表示目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0019] 在一个实施例中,经由脑电图来执行诱发电位活动的监测。在另一实施例中,用于执行该方法的探针可以是透皮探针。在另外的实施例中,第一神经刺激可以是电子的。类似地,在其他实施例中,第二神经刺激、第三神经刺激以及另外的(第四)神经刺激可以是电子的。第一神经刺激可以小于约100赫兹的频率并且以从约0.01毫安至约50毫安的范围的幅度来输送。此外,第一神经刺激可以作为方波输送,其中方波的每个脉冲具有从约0.01毫秒至约10毫秒的范围的持续时间。同时,第二神经刺激可以以从约1000赫兹至约100000赫兹的范围的频率并且以从约0.01毫安至约50毫安的范围的幅度来输送。此外,第三神经刺激可以以从约200000赫兹至约1兆赫兹的范围的频率并且以高达约1.4安培的幅度来输送。

[0020] 在另一实施例中,公开了一种用于经由神经刺激和脑电波监测来识别与慢性疼痛相关联的神经通路的系统。该系统包括探针;脑电图电极;以及耦合至探针和脑电图电极的控制器。控制器被配置为经由探针将第一神经刺激输送至目标神经,其中目标神经被怀疑是慢性疼痛的来源,其中第一神经刺激足以引起大脑中的慢性疼痛反应。另外,控制器被配置为经由脑电图电极监测大脑中的基准活动、由第一神经刺激引起的大脑中的诱发电位活动或两者。

[0021] 在一个特定实施例中,系统可以监测大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动,其中大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动的存在可以表示目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0022] 在另一实施例中,系统可以通过测量诱发电位幅度来监测诱发电位活动,其中诱发电位幅度的增大可以表示探针定位得更靠近慢性疼痛的来源,以及诱发电位幅度的减小可以表示探针被定位得更远离慢性疼痛的来源。此外,利用这种监测,第一神经刺激可以以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

[0023] 在另一实施例中,系统可以通过测量诱发电位延迟来监测诱发电位活动,其中诱发电位延迟的减小可以表示探针被定位得更靠近慢性疼痛的来源,以及诱发电位延迟的增大可以表示探针被定位得更远离慢性疼痛的来源。此外,利用这种监测,第一神经刺激可以以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

[0024] 在另一实施例中,系统可以通过测量诱发电位频率来监测诱发电位活动,其中诱发电位频率的增大可以表示探针被定位得更靠近慢性疼痛的来源,以及诱发电位频率的减小可以表示探针被定位得更远离慢性疼痛的来源。此外,利用这种监测,第一神经刺激可以

以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送。

[0025] 在另一实施例中，系统可以监测大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动，其中大脑的一个或多个预定区域中的具有预定幅度、预定延迟、预定频率、预定形状或其组合的诱发电位活动的存在可以表示目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0026] 在另一实施例中，系统可以通过测量诱发电位幅度、诱发电位延迟、诱发电位频率、诱发电位形状或其组合来监测诱发电位活动，其中，在预定刺激下的具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位的观察可以表示目标神经足够接近用于治疗慢性疼痛的与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0027] 此外，系统的控制器可以被配置为在观察到具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位活动的沿着目标神经的位置从探针经由输送第二神经刺激的探针输送第二神经刺激，其中第二神经刺激足以创建神经阻断；在输送第二神经刺激时监测脑电波活动；进一步地其中如果在施加神经阻断期间观察到与有效神经阻断一致的脑电波活动，则系统确认目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分；以及如果在神经阻断期间观察到与有效神经阻断不一致的脑电波活动，则系统确定目标神经不是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0028] 在另一实施例中，当目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分时，系统可以治疗慢性疼痛，其中，控制器可以被配置为在观察到具有足够幅度、延迟、频率、形状或其组合的诱发电位活动的沿着目标神经的位置处从探针输送第三神经刺激，其中第三神经刺激可以足以损害与慢性疼痛相关联的神经通路。

[0029] 此外，控制器可以进一步被配置为通过重复第一神经刺激、第二神经刺激或两者来验证神经通路的损害完成以确认目标神经的有效损害，其中如果观察到与神经通路的有效损害一致的脑电波活动，则损害完成。

[0030] 在另一实施例中，控制器可以被配置为经由探针将另外的神经刺激输送至另外的神经，其中，另外的神经不被怀疑是慢性疼痛的来源，其中，另外的神经刺激足以引起大脑中的反应，进一步地其中控制器被配置为经由脑电图电极监测大脑中的基准活动、由另外的神经刺激引起的大脑中的诱发电位活动或两者。此外，可以将来自另外的神经刺激的引起反应与来自第一神经刺激的引起反应进行比较以验证目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分，其中来自另外的神经刺激的引起反应相比于来自第一神经刺激的引起反应的差异表示目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0031] 在本发明的系统中，探针可以是透皮电极。在另外的实施例中，第一神经刺激可以是电子的。类似地，在其他实施例中，第二神经刺激、第三神经刺激以及另外的(第四)神经刺激可以是电子的。第一神经刺激可以小于约100赫兹的频率并且以从约0.01毫安至约50毫安的范围的幅度来输送。同时，第二神经刺激可以以从约1000赫兹至约100000赫兹的范围的频率并且以从约0.01毫安至约50毫安的范围的幅度来输送。此外，第三神经刺激可以以从约200000赫兹至约1兆赫兹的范围的频率并且以高达约1.4安培的幅度来输送。在另外的实施例中，控制器可以通过经由电引线连接至探针的脉冲发生器将第一神经刺激传输至探针。在另一实施例中，控制器可以通过经由电引线连接至探针的脉冲发生器将第二神经刺激传输至探针。在另一实施例中，控制器可以通过经由电引线连接至探针的脉冲发生器将第三神经刺激传输至探针。

[0032] 在另外的实施例中，公开了一种用于治疗慢性疼痛的设备。所述设备包括用于输送多个神经刺激的至少一个探针，其中第一神经刺激识别慢性疼痛的来源，第二神经刺激验证慢性疼痛的来源被识别，并且第三神经刺激治疗慢性疼痛；以及被配置为显示多个视图的监视器。

[0033] 在另一实施例中，设备可以包括至少一个探针。在另一实施例中，设备可以包括多个RF探针。在另一实施例中，设备可以被配置为具有多个通道，其中每个通道被配置为治疗慢性疼痛的不同来源或位置。

[0034] 在另一实施例中，监视器可以包括具有多个视图的显示屏。此外，显示屏可以具有第一视图、第二视图和第三视图，其中第一视图显示与识别慢性疼痛的来源有关的信息，第二视图显示与验证慢性疼痛的来源有关的信息，以及第三视图显示与治疗慢性疼痛有关的信息。

[0035] 以下更详细地论述本发明的其他特征和方面。

附图说明

[0036] 包括对于本领域普通技术人员来说最佳的模式的本发明的全部和实现的公开在说明书的剩余部分中参考附图更详细地阐述，其中：

[0037] 图1是用于诊断和治疗慢性疼痛的示例性系统的示意图。

[0038] 图2是用于刺激神经、将电能直接输送至目标神经的附近以阻断神经纤维活动以及消融神经的示例性探针的透视侧视图。

[0039] 图3是用于刺激神经、将电能直接输送至目标神经的附近以阻断神经纤维活动以及消融神经的另一示例性探针的透视侧视图。

[0040] 图4(a)是示出具有各种幅度、延迟和形状的诱发电位的图。虚线表示刺激脉冲的触发时间或开始。

[0041] 图4(b)是示出由单个刺激(垂直虚线)引起的多个诱发电位的图。图形A示出以 Δt_0 的延迟引起的诱发电位，其中，诱发电位之后以规则间隔($\Delta t_1 = \Delta t_2 = \Delta t_3$)重新出现。图形B示出称为缠绕的现象，其中，刺激引起随着每次出现而频率增大的重新出现的诱发电位。

[0042] 图4(c)是描绘在神经消融或高频神经阻断之前(图形A)和之后(图形B)记录的诱发电位活动的图。诱发电位在图形A中在刺激(垂直虚线)后显示，并在图形B中不存在。

[0043] 图5是可以在慢性疼痛的诊断和治疗中使用的示例性工具包的顶视图。

[0044] 图6是将由健康神经(实线波形)的单个刺激(垂直虚线)引起的诱发电位和与慢性疼痛相关联的神经(虚线波形)进行比较的图。

[0045] 在本说明书和附图中的附图标记的重复使用意图表示本发明的相同或类似的特征或元件。

[0046] 定义

[0047] 如这里使用的，术语“脑电波监测”指的是大脑中可以是基准的、自发的或引起的神经或神经学活动的观察。可以通过电极经由脑电图(EEG)或任何其他合适的手段进行观察。换句话说，脑电波监测指的是如在脑电图上表示的大脑中的电位的观察。

[0048] 如这里使用的，术语“诱发电位”指的是响应于神经刺激的神经活动的结果测量。

例如,诱发电位可以指响应于神经刺激的神经活动的突发。

[0049] 如这里使用的,术语“低频电神经刺激”指的是引起诱发电位(EP)的波形中的低频电能的施加。作为非限制性示例,输送低频电神经刺激所处的频率可以是约100赫兹(Hz)或更少。

[0050] 如这里使用的,术语“高频电神经阻断刺激”指的是通过刺激或阻断部位阻断动作电位的传播的波形中的高频电能的施加。作为非限制性示例,输送高频电神经刺激所处的频率的范围可以从约1,000Hz至约100,000Hz。

[0051] 如这里使用的,术语“神经消融”指的是使用超高频刺激(例如,利用交流电流)在神经上的损伤的创建以中断疼痛信号至大脑的传输。神经消融可以提供与执行消融的神经相关联的疼痛的长期减轻。

[0052] 如这里使用的,术语“神经损害”指的是神经或神经通路的任何中断、改变、破坏、损伤或消融,以使得在神经或神经通路处或周围起源的神经(例如,疼痛)信号不传输通过受损的部位。

[0053] 如这里使用的,术语“神经阻断”指的是神经冲动(impulse)沿着神经的轴突的通路的可逆或临时的中断、阻碍或阻止。术语也可以包括一种形式的局部麻醉,其中通过临时地中断、阻碍或阻止神经冲动沿着神经的轴突的通路来在身体的一部分中产生没有知觉,使得神经不能起作用。

[0054] 如这里使用的,术语“神经通路”指的是将神经系统的一部分与另一部分连接的手段。

[0055] 如这里使用的,术语“神经刺激”指的是刺激神经的任何手段,诸如但不限于电刺激、机械刺激、热刺激(包括但不限于冷能的施加)或化学刺激。

[0056] 如这里使用的,术语“超高电神经刺激”指的是充分损害神经以阻止或禁止诱发电位通过刺激部位的传播的波形中的超高频电能的施加。作为非限制性示例,输送超高频电神经刺激所处的频率可以大于约100000Hz。

具体实施方式

[0057] 现在将详细地参考本发明的各种实施例,以下阐述了其中的一个或多个示例。通过解释本发明提供每个示例,而非对本发明的限制。事实上,对于本领域技术人员显而易见的是,可以在不背离本发明的范围或精神的情况下在本发明中作出各种修改和变化。例如,作为一个实施例的一部分示出或描述的特征可以在另一实施例上使用以产生更进一步的实施例。由此,本发明意图覆盖在所附权利要求和它们的等价物的范围内的这种修改和变化。

[0058] 一般来说,本发明涉及用于经由神经刺激和脑电波监测来识别与慢性疼痛相关联的神经通路的系统和方法。应当理解,系统和方法可以识别区别于急性疼痛的慢性疼痛的来源,因为与急性疼痛相比,慢性疼痛在大脑的不同区域中并且以不同的激活模式被观察到。从人脑的内侧前额叶皮层和背外侧前额叶皮层记录了慢性背痛的神标记(例如,异常神经活动)。带状疱疹后神经痛患者中的异常性疼痛由在岛叶皮质、S2、基底神经节中的活动来标记。类似地,具有骨关节炎的人的疼痛主要由岛叶皮质标记。本发明的系统和方法经由目标神经的第一刺激来识别造成慢性疼痛的神经通路,并且之后可以经由目标神经的第

二刺激来验证正确的目标神经已经被识别。之后,可以经由目标神经的第三刺激来治疗慢性疼痛。另外,不与慢性疼痛相关联的另外的神经可以经由另外的(第四刺激)来刺激,并且所产生的引起反应可以用作参考反应以提供目标神经是慢性疼痛的来源的另外的验证,因为与来自健康神经的引起反应相比,来自与慢性疼痛相关联的神经的引起反应将具有不同的特性。

[0059] 为了执行感兴趣的一个或多个目标神经的第一刺激,可以将探针放置在期望位置以刺激目标神经,其中被刺激的目标神经被怀疑是慢性疼痛的来源。之后,第一神经刺激可以从探针输送至目标神经,其中刺激足够引起大脑中的慢性疼痛反应,并且可以监测由于第一神经刺激引起的大脑中的诱发电位活动。例如,刺激可以以足够高的强度(例如电流)或电压输送以使得引起慢性疼痛反应。

[0060] 在各种实施例中,可以执行不同类型的监测来识别与慢性疼痛相关联的神经通路。在一个特定实施例中,可以监测在大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动,并且在大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动的存在可以指示在该点被刺激的目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0061] 在另一实施例中,可以输送第一神经刺激,并且同时可以测量大脑的区域中的诱发电位幅度。此外,在探针在被怀疑是慢性疼痛的来源的区域附近移动时,可以以恒定的波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送第一神经刺激。利用这种监测,当将诱发电位测量与之前的诱发电位幅度测量进行比较时,诱发电位幅度的增大可以指示探针被定位为更靠近慢性疼痛的来源。同时,当将诱发电位幅度测量与之前的诱发电位幅度测量进行比较时,诱发电位幅度的减小可以指示探针被定位为更远离慢性疼痛的来源。

[0062] 在另一实施例中,可以输送第一神经刺激,并且可以测量在所产生的诱发电位之间的延迟。应当理解,在这种实施例中,在探针在被怀疑是慢性疼痛的来源的区域附近移动时,可以以恒定的波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合来输送第一神经刺激。利用这种监测,当将两个诱发电位之间的时间与之前测量的诱发电位之间的时间进行比较时,诱发电位之间的延迟的减小可以指示探针被定位为更靠近慢性疼痛的来源。同时,当将两个诱发电位之间的时间与之前测量的诱发电位之间的时间进行比较时,诱发电位之间的延迟的增大可以指示探针被定位为更远离慢性疼痛的来源。同时,也可以测量由于第一神经刺激所产生的诱发电位之间的频率,其中,当将每单位时间测量的诱发电位的数量进行比较时,随时间测量的诱发电位的频率的增大可以指示探针被定位为更靠近慢性疼痛的来源,而随时间测量的诱发电位的频率的减小可以指示探针被定位为更远离慢性疼痛的来源。

[0063] 在另一实施例中,在第一神经刺激期间的监测可以包括监测大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动,诸如但不限于大脑的内侧前额叶皮质、背外侧前额叶皮层、岛叶皮层、或慢性疼痛可以呈现自身的任何其他区域。如果具有经由慢性疼痛算法或研究确定的预定幅度、预定延迟、预定频率、预定形状、或它们的组合的诱发电位活动在大脑的一个或多个预定区域中呈现,之后可以得出结论,被刺激的目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。此外,大脑的呈现诱发电位活动的区域可以用于确定正在经历的特定类型的慢性疼痛。

[0064] 在另一实施例中,在第一神经刺激期间的监测可以包括测量在预定刺激手段、水平、周期或参数处或期间的诱发电位幅度、延迟、频率、形状、或它们的组合。在这种实施例

中,在预定刺激手段、水平、周期或参数处具有足够的幅度、延迟、频率、形状、或它们的组合的诱发电位的观察可以指示目标神经足够接近与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分,以使得可以使用本发明的系统和方法来治疗慢性疼痛。

[0065] 一旦目标神经已经被识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分,则第二神经刺激可以从探针输送,诸如在沿着目标神经的位置,在该位置处,具有足够的幅度、延迟、频率、形状或它们的组合的诱发电位活动被观察为指示引起慢性疼痛反应。第二神经刺激可以足够创建神经阻断。此外,脑电波活动可以在第二神经刺激的输送期间被监测,并且如果在神经阻断的施加期间观察到与有效神经阻断一致的脑电波活动(例如,观察到最小的诱发电位活动,或没有观察到诱发电位活动),则可以确认目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。同时,如果在神经阻断期间观察到与有效阻断不一致的脑电波活动(例如,观察到明显的诱发电位活动),则可以确认目标神经不是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0066] 在识别目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分之后,并且可选地在验证目标神经经由神经阻断被正确地识别之后,慢性疼痛可以经由第三神经刺激来治疗。例如,第三神经刺激可以在沿着目标神经的位置从探针输送,在该位置,观察到具有足够的幅度、延迟、频率、形状或它们的组合的诱发电位活动,第三神经刺激足够损害与慢性疼痛相关联的神经通路。之后,第一神经刺激、第二神经刺激或两者可以被重复以确认或验证目标神经的有效损害,其中,如果观察到与神经通路的有效损害一致的脑电波活动(例如,观察到最小的诱发电位活动,或没有观察到诱发电位活动),损害是完成的或足够的。

[0067] 在另一实施例中,另外的(第四)神经刺激可以在沿着除了目标神经以外的另外的神经的位置从探针输送,其中,另外的神经不被怀疑是慢性疼痛的来源。所产生的引起反应或诱发电位活动可以与来自目标神经的第一神经刺激的引起反应进行比较。例如,由产生于另外的神经的刺激的引起反应展示的幅度、延迟、频率、形状或它们的组合可以用作来自健康神经的引起反应或诱发电位如何出现的参考,其可以用作验证,即,如果目标神经的引起反应或诱发电位与另外神经的引起反应或诱发电位相比在外观上有区别或不同,则目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0068] 上述特定类型的神经刺激可以变化,诸如电子的、机械的、化学的等。与输送的神经刺激的类型无关,应当理解,神经刺激可以经由诸如透皮探针的探针或通过任何其他合适的手段输送。除了探针以外,本发明的系统可以包括脑电图(EEG)监视器和EEG电极。在一个特定实施例中,系统还可以包括电子地附接至探针以将第一(低频)电神经刺激输送至神经的脉冲发生器,此时,与神经刺激相关联的大脑的区域中的诱发电位(EP)可以经由EEG观察到,作为识别与慢性疼痛相关联的特定神经的手段。之后,脉冲发生器可以将用作神经阻断的第二(高频)电神经刺激输送至目标神经。如果EEG上的EP由于第二(高频)电神经刺激被压制,则用户可以验证目标神经与造成慢性疼痛的神经通路(即,慢性疼痛源)相关联,并且之后可以经由第三(超高频)电神经刺激来损害神经或神经通路,诸如通过消融以形成损伤,或通过任何其他合适的方法,以充分的修改或破坏造成慢性疼痛的疼痛通路以使得不再感觉到疼痛。成功的损害/消融之后可以经由重复在损害/消融部位的第一(低频)电神经刺激、在消融部位的第二(高频)电神经刺激或两者来验证,以确认目标神经的有效损害,其中,如果观察到与神经通路的有效损害一致的脑电波活动,则损害是完成的。例如,如果经

由EEG测量的大脑中的EP被压制,则用户可以验证导致患者的慢性疼痛的神经被充分地损害或消融,以使得患者不再感觉到慢性疼痛。尽管一个特定实施例包括如上所述的经由脉冲发生器的电神经刺激,但还可以理解,可以使用探针或其他输送装置通过机械、化学或其他合适的手段来执行神经刺激。关于这点,现在将在下文更详细地论述本发明的各种实施例。

[0069] 现在参考附图的图1,示出了慢性疼痛管理系统,其可以经由第一(低频)电神经刺激来定位目标神经和/或识别与慢性疼痛相关联或造成慢性疼痛的神经通路,可以将第二(高频)电神经阻断刺激输送至目标神经以验证目标神经是慢性疼痛的来源,可以输送第三(超高频)电神经刺激以消融或以其他方式充分地损害目标神经,并且可以重复第一(低频)电神经刺激、第二(高频)电神经刺激、或两者以确保目标神经被成功地消融。系统可以将另外的(第四)电神经刺激输送至另外的神经,以使得所产生的引起反应可以用作以下验证的参考:如上所述,目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。通常,可以利用透皮探针将电神经刺激输送至目标神经。慢性疼痛管理系统包括多个装置来以预定的电压、频率、幅度(电流)等控制和输送预定电脉冲至一个或多个目标神经。如图1所示,慢性疼痛管理系统100包括探针110,其由电引线120连接至系统100的剩余部分,其包括脉冲发生器130、用户接口140、显示器141和控制器150。探针可以是透皮探针110或任何其他合适的探针。系统还包括患者监视器系统160,并且还可以包括独立电力系统180。以下更详细地论述每个部件。

[0070] 探针

[0071] 尽管任何合适的探针110可以在本发明的慢性疼痛管理系统100中使用,但图2更详细地示出合适的透皮探针210的一个示例。参考图2,示出了可以在用于刺激目标神经220的系统100(参见图1)中使用的探针210。探针210可以耦合至除了别的以外还调节脉冲发生器130(参见图1)的控制器150,并且还可以包括返回离散电极208和用于流体成分注入的流体输送机构210,诸如但不限于注射器。脉冲发生器130可以被控制以将诸如射频(RF)能量的能量供给至探针210,同时控制器150还可以测量来自探针210的至少一个温度传感器的温度反馈。此外,可以在探针210的导电区域212和返回离散电极208之间执行阻抗测量。可以在探针的放置期间使用阻抗测量以定位具有特定电特性的神经组织的区域。另外,控制器150可以响应于由脑电图(EEG)、心电图(ECG)测量、肌电图(EMG)测量、或用于评价患者对治疗程序的反应的其他手段来确定的诱发电位(EP),如下文更详细论述的。

[0072] 探针210可以包括导电轴杆214和手柄216。导电轴杆214可以沿着其外表面的主要部分具有绝缘涂层218,其邻近暴露的导电区域212终止。导电区域212可以操作来将能量传输至神经通路204的目标神经220。另外,导电区域212可以帮助将探针210穿透至神经通路204中、附近或周围,并将探针210导航至期望的目标神经220。因此,本领域技术人员可以理解,导电区域212可以具有变化的尺寸和形状,并且可以被定位在本发明中使用的探针210上的各个位置。例如,导电区域212可以是尖的、锋利的、钝的或打开的,根据不同程序的需求在形状上变化。而且,尽管第一实施例中导电区域212的长度在约2mm至约10mm之间,但该长度可以根据程序需求而变化。导电区域212可以可选地由医用级不锈钢制成,但也可以使用其他导电的生物相容材料。

[0073] 在一个实施例中,轴杆214和导电区域212可以由例如不锈钢的导电材料制成。同

时,绝缘涂层218可以由任何类型的绝缘材料制成,包括但不限于聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET),以防止轴杆214将高频电流输送至轴杆214周围的组织。此外,轴杆214可以在一些实施例中具有至少一个孔222,治疗成分可以经由孔222管理并从探针210离开。

[0074] 探针210的导电轴杆214可以将刚性给予探针210以促进导电区域212的操纵以到达神经通路204的目标神经220,在该情况下,轴杆214可以称作是刚性的或半刚性的。在其他实施例中,轴杆214可以是柔性的。在一个实施例中,轴杆214沿着其长度可以是中空的,其限定管腔。轴杆214可以用于将治疗成分传输至导电区域212和/或目标神经220,以及支持和封装与探针210相关联的任何连线。此外,轴杆214的内径可以被充分设计尺寸以除了容纳用于与轴杆214的远端相关联的温度传感器的连线以外,还容纳在具有开放尖端的实施例中的通管丝或封闭器。在一些实施例中,轴杆214的长度可以在约5cm至约15cm之间变化。然而,可以理解,长度可以根据目标神经的位置和/或要执行的程序超出该范围变化。

[0075] 在一个实施例中,手柄216可以包括与轴杆214的管腔流体连通的耦合至手柄的柔性管224。管224的柔性可以允许探针210的更大的可操作性。柔性管224的近端可以耦合至流体输送接口连接件226。在其他实施例(未示出)中,手柄216可以不是必要的,并且柔性管224可以直接耦合至轴杆214。手柄216可以可选地提供抓握部228以允许用户更容易地操纵探针210。在一个实施例中,手柄216由可以使用例如环氧乙烷消毒的医用级注射塑料或其他材料制造。手柄216还可以具有孔径标记230,其沿着轴杆214的轴与孔222对齐并且可以用于指示孔222关于轴杆214的轴的方向。孔径标记230通过指示孔222的方向来允许用户瞄准用于输送治疗成分的组织。手柄216还可以包括方向标记,包括第一方向标记232以指示例如探针210关于轴杆214的轴的180°旋转,以及第二方向标记234以指示例如探针210关于轴杆214的轴的90°旋转。用户可以之后参考第一和/或第二方向标记232、234以在探针210插入在神经通路204处或附近的神经组织的同时防止探针210关于轴杆214的轴旋转,或者将探针210关于轴杆214的轴旋转至期望方向。第一和第二方向标记232、234可以是与手柄216齐平的视觉指示器,或者触觉指示器,其可以是有纹理的或凸起的,以使得用户可以在探针210插入至在神经通路204处或附近的神经组织时看到或感觉到标记232、234。手柄216的近端还可以包括具有抓握部228的应变消除部236,抓握部228从应变消除部236近端延伸至远端。在图2中,抓握部228是有纹理的,例如具有平行的脊部,以在探针210关于轴杆214的轴旋转以及插入在神经通路204处或附近的神经组织时为用户提供摩擦点。在该实施例中,抓握部228上的脊部还可以用于确定设备的旋转的角度。在一个实施例中,应变消除部236可以具有非圆(非圆形)横截面,其可以是正方形、三角形或“有齿的”(像机械齿轮)。应变消除部236可以成锥形,其具有较大的远侧外径以与手柄216适配,以及较小的近侧外径以保护电缆238和柔性管224。该锥形为用户提供增大的抓握部,并在探针210进入在神经通路204处或附近的神经组织时减少用户手指的滑动。应变消除部236可以为用户提供舒适的手柄,并且可以符合用户的抓握偏好。在图2中,电缆238和柔性管224从手柄216和应变消除部236平行且相互邻近地延伸。尤其是,在该实施例中,电缆238和柔性管224不从手柄216垂直于彼此地延伸。该布置可以提供舒适的抓握并且可以在放置、旋转、插入等期间提高探针210的操纵的容易度。

[0076] 在一个特定实施例中,电能可以从控制器150通过脉冲发生器130(图1)经由电耦合供给至导电区域212,电耦合包括电连接器240、电缆238和导电轴杆214。除了导电区域

212以外的所有的电触点可以通过位于电连接器240中的连接器销外壳与用户隔离。电缆238可以柔性地控制150耦合至导电轴杆214,其经由脉冲发生器130(图1)将能量供给至导电区域212。电缆238还可以将温度数据转送回至控制器150。在一个特定实施例中,电缆238中的一个导体可以用作热耦合线和RF输送线。利用单个导体用于两个目的减少了电缆238的整体质量并最小化在将探针放置在神经通路204处的神经组织中、附近或周围期间在手柄216处施加的力和力矩。本领域技术人员可以理解,单独的电缆和/或导体可以可替换地连同温度传感器一起使用。

[0077] 另外,流体输送机构210可以柔性地耦合至流体输送接口连接件226,并通过它经由柔性管224至轴杆214,以允许治疗成分至患者身体中组织区域的施加。因此,探针210可以同时连接至流体输送机构211和脉冲发生器130(图1)以治疗目标神经220。流体输送接口连接件226可以包括任何连接器,包括但不限于鲁尔接口型连接器,其允许流体从流体输送机构211至柔性管224的流动。

[0078] 在操作中,探针210被插入至神经通路204附近的区域中,诸如在目标神经220处。探针210的适当放置可以通过使用导电区域212施加电能以刺激目标神经220来确认,如在下文更详细论述的。麻醉液或另一治疗成分可以可选地通过致动流体输送机构211来施加。除了包括麻醉剂的药理剂,所施加的成分可以包括例如导电的流体或用于根据需要加热或冷却组织的流体。治疗成分可以离开流体输送机构211并流过流体输送接口连接件226、柔性管224、以及轴杆214的管腔至导电区域212,在此处通过孔222离开。将流体输送系统包含在探针210中允许流体输送机构211预先连接至流体输送接口连接件226,其可以通过消除使用并因此移除施加治疗成分的单独设备(其将通常导致导电区域212的位置的调整)的需求来降低导电区域212的意外移动的可能性。另外,柔性管224的使用可以进一步减小当流体输送机构211被致动以施加治疗成分,例如当注射器上的活塞被压下时作用于手柄216和轴杆214上的力。因此,在刺激以确认探针210的适当布置之后,探针210的手动操作被最小化并且由此将探针210以及由此导电区域212移动出原位置的可能性减小。此外,具有轴杆214(其远端是锋利的或尖的)的探针210的使用允许探针210在不需要首先插入单独的引导管或针的情况下被插入,由此进一步减小探针210的位置移动的可能性。然而,导引器也可以被使用并认为在本发明的范围内。

[0079] 在可选地施加治疗成分之后,射频(RF)能量可以经由导电区域212施加至目标神经220。当探针210与目标神经220相接触地电操作时,返回离散电极208被提供来创建闭合电路。由于流体输送机构211在能量输送期间仍然连接至探针210,因此可以理解,可以进行与能量的输送同时的治疗成分的输送。在神经刺激和/或治疗期间,温度传感器反馈可以用于自动地控制输送至目标神经220的射频(RF)能量以有助于确保经由控制器150对探针210的安全操作。例如,如由温度传感器反馈机构测量的,如果在施加RF能量的同时身体组织温度快速增加,则至目标神经220的RF能量输送可以被暂停或减少以诸如基于正在执行哪个程序或步骤来提供对期望设置温度的可控倾斜。以这种方式,用户不盲目地将RF能量施加至神经组织,而是被实时地通知RF能量输送对组织温度的效果。

[0080] 在一些实施例中,如之前描述的,柔性管224可以提供所需的机械松弛以确保流体输送不对探针210引进添加的力。其他治疗工具242根据程序也可以柔性地连接至探针210。探针210因此可以针对柔性地耦合至探针210的这些治疗工具设置有预形成的连接器。

[0081] 图3示出合适的透皮探针310的另一实施例。探针310可以经由引线120耦合至控制器150并且经由泵电缆311、一个或多个近侧冷却供给管312、以及一个或多个近侧冷却返回管314耦合至一个或多个冷却装置308。探针还可以耦合至由控制器150控制的脉冲发生器130(图1)。如图3所示,引线120的远侧区域324可以包括分离器330,其可以将引线120分割成两个远端336以使得探针310可以连接至引线120。同时,引线120的近端328连接至控制器150。该连接可以是永久的,其中,例如,引线120的近端328被嵌入在控制器150内,或临时的,其中例如引线120的近端328可以经由电连接器连接至控制器150。引线120的两个远端336还可以在连接器340终止,连接器340可操作来耦合至探针310并建立探针310和控制器150之间的电连接。

[0082] 一个或多个冷却装置308可以被使用并且可以包括降低位于探针310处和附近的材料的温度的任何部件。冷却装置308可以包括两个蠕动泵,其可操作来将来自冷却装置308的流体循环通过一个或多个近侧冷却供给管312、探针310、一个或多个近侧冷却返回管314并回到冷却装置308。流体可以是水或任何其他合适流体。在其他实施例中,冷却装置308可以仅包括一个蠕动泵或者一个或多个电热冷却装置或任何其他冷却部件。冷却装置308可以被操作来与控制器150至少单向地以及可选地双向地通信。以这种方式,可以在冷却装置308和控制器150之间建立反馈控制。反馈控制涉及控制器150、探针310和冷却装置308,但在任何两个装置之间的任何反馈也被考虑。反馈控制可以例如在控制模块中实现,控制模块可以是控制器150的组件。在该实施例中,控制器150可以操作以与探针310和冷却装置308进行双向通信,其中,双向通信指装置从另一装置接收信号并将信号发送至另一装置的能力。

[0083] 作为反馈控制的示例,控制器150可以接收来自探针310的温度测量。例如,基于温度测量,控制器150可以执行一些动作,诸如调制从脉冲发生器130(未示出)发送至探针310的电力。例如,至探针310的电力在温度测量为低时可以增大,或在测量为高时减小。在一些情况下,控制器150可以终止至探针310的电力。由此,控制器150可以接收来自探针310的信号(例如,温度测量),确定合适的动作,并将信号(例如,减小或增大的电力)发送回至探针310。可替换地,控制器150可以将信号发送至一个或多个冷却装置308以增大或减小供给至探针310的流速或冷却度。

[0084] 可替换地,如果一个或多个冷却装置308包括一个或多个蠕动泵,则一个或多个泵可以将流体流速传送至控制器150,并且可以接收来自控制器150的指示泵调制该流速的通信。在一些情况下,一个或多个蠕动泵可以通过改变流速或关闭一段时间来响应控制器150。在冷却装置308关闭的情况下,与探针310相关联的任何温度感测元件将不被冷却流体影响,从而允许对周围的组织温度进行更精确的确定。

[0085] 在其他实施例中,一个或多个冷却装置308可以根据探针310之间的距离来减小冷却速率或脱离。例如,当距离足够小以使得足够的电流密度存在于区域中以实现期望温度时,可能需要很少的冷却或不需要冷却。在该实施例中,能量优先地经由要治疗的神经组织的区域集中在第一和第二能量输送装置392之间,由此创建条形损伤。条形损伤的特征在于当活性电极非常接近类似尺寸的返回电极时形成的加热组织的长方形体积。发生是因为在给定的电力,电流密度优先地集中在电极之间,并且温度的升高产生于电流密度。

[0086] 一个或多个冷却装置308还可以与发生器130通信以向控制器150警报与一个或多

个冷却装置308相关联的一个或多个可能的错误和/或异常,诸如在冷却流被阻碍或者一个或多个冷却装置308的盖子被打开的情况下。发生器130之后可以通过警告用户、中止程序和修改动作中至少之一来作用于错误信号。

[0087] 在其他实施例中,控制器150可以与一个或多个冷却装置308中的仅一个进行通信或者装置之间的通信可以是单向的。例如,一个或多个冷却装置308可以操作来接收来自控制器150的输入信号但不将信号发送回至控制器150。除了前述反馈系统以外,控制器150可以通过脑电图(EEG)、心电图(ECG)测量、肌电图(EMG)测量或治疗程序的患者反应的一些其他测量来响应诱发电位(EP),如下面所讨论的,并且之后相应地反应。

[0088] 如图3所示,促进一个或多个冷却装置308和控制器150之间的通信的手段可以采用泵电缆311的形式,其将控制器150电连接至一个或多个冷却装置308。在其他实施例中,控制器150和一个或多个冷却装置308可以与RS-232电缆、光纤电缆、USB电缆,一个Firewire(火线)[™](ieee1394)或电耦合的其他手段连接。在另外实施例中,控制器150和一个或多个冷却装置308之间的通信可以使用一些其他通信协议来实现,该通信协议包括但不限于红外、无线、蓝牙[™]和其他协议,并且本发明在该方面不限制。

[0089] 如图3所示,一个或多个近侧冷却供给管312可以在一个或多个近侧冷却供给管312的远端处包括近侧供给管连接器316。另外,一个或多个近侧冷却返回管314可以在一个或多个近侧冷却返回管314的远端处包括近侧返回管连接器318。

[0090] 在一个实施例中,探针310可以包括近侧区域360、手柄380、中空细长轴杆384和包括能量输送装置392的远侧尖端区域390。近侧区域360可以包括远侧冷却供给管362、远侧供给管连接器366、远侧冷却返回管364、远侧返回管连接器368、探针组件电缆370、以及探针电缆连接器372。在该实施例中,远侧冷却供给管362和远侧冷却返回管364可以是柔性的以允许探针310的更大的操作性,但具有刚性管的可替换实施例是可以的。

[0091] 在一个实施例中,近侧供给管连接器361可以操作为与远侧供给管连接器366互锁,并且近侧返回管连接器318可以操作为与远侧返回管连接器368互锁。这有助于建立回路,其中,冷却流体在回路内流动,同时维持探针310的模块化。

[0092] 另外,在图3所示的实施例中,探针电缆连接器372可以位于探针组件电缆370的近端,并且可以操作来可逆地耦合至连接器340之一,由此建立控制器150和探针310之间的电连接。探针组件电缆370可以根据探针310的具体构造包括一个或多个导体。例如,探针组件电缆370可以包括五个导体,允许探针组件电缆370将来自脉冲发生器130(图1)的RF电流(如由控制器150确定的)传输至能量输送装置392,以及将多个温度感测装置连接至控制器150,如下所述。

[0093] 能量输送装置392可以包括将能量输送至邻近远侧尖端区域390的神经组织的区域的任何部件。例如,能量输送装置392可以包括来自脉冲发生器130的射频(RF)能量,如下所述。在一个实施例中,能量输送装置392包括电极。电极的活性区域的长度可以是2毫米(mm)至20mm,并且由电极输送的能量可以是电能,其是RF范围中的电流的形式。在一些实施例中,来自控制器150的反馈可以响应于诸如阻抗或温度的给定测量来自动调节能量输送装置392的暴露区域。这可以通过使用与能量输送装置392相关联的可调节绝缘套管来完成。绝缘套管的调节可以通过沿着能量输送装置近侧地或远侧地滑动套管来完成。调节可以在其他实施例中手动地进行。可替换地,另外的导电区域可以沿着靠近能量输送装置392

的远侧尖端区域390设置。在这样的实施例中,神经损害的程度,诸如在消融程序期间创建的损伤的尺寸或形状,可以通过选择性地将能量输送通过另外的导电区域中的一个或多个和能量输送装置392来改变。此外,一个或多个能量输送装置392可以包括活性电极和返回电极的任意组合,如在本领域中公知的。

[0094] 应当理解,图2和3是可以利用的合适探针的示例。然而,其他合适的探针可以使用并且在Hillier等的美国专利No.7,306,596、Godara等的美国专利No.8,187,268、以及Leung等的美国专利No.8,740,897中描述,这些专利中的每一个的全部内容通过引用包含于此。此外,还可以理解,多于一个探针310可以用于将神经刺激输送至目标神经,其中,多个探针可以连接至脉冲发生器(下文论述)中的多个通道以用于输送神经刺激,其中每个通道可以用于治疗慢性疼痛的不同位置或源。例如,第一探针可以连接至脉冲发生器的第一通道来治疗上背部的第一区域,第二探针可以连接至脉冲发生器的第二通道来治疗背部的第二区域,第三探针可以连接至第三通道来治疗背部的第三区域,以及第四探针可以连接至第四通道来治疗背部的第四区域。

[0095] 脉冲发生器

[0096] 现在返回至图1,探针110可以经由电引线120连接至脉冲发生器130。在一个实施例中,脉冲发生器130可以是双极恒流刺激器。一个示例性刺激器是从英格兰的Digitimer有限公司可得的DIGITIMER DS5电刺激器。可以使用其他恒流和恒压脉冲发生器。此外,如上指示的,脉冲发生器可以包括多个通道以允许治疗慢性疼痛的多个来源或位置,其中多个探针连接至多个通道。以这种方式,慢性疼痛的每个来源或位置可以根据需要以不同的刺激电平治疗,因为每个探针可以经由其自己的通道输送来自脉冲发生器的刺激。

[0097] 用户接口

[0098] 系统还可以利用用户接口140。该用户接口140可以是与控制器150交互的计算机的形式,并且可以由隔离系统180供电,每一个在此描述。

[0099] 计算机操作被设计为记录从控制器传递的信号并驱动控制器的输出的软件。可能的软件包括Cambridge Electronic Design(剑桥电子设计公司)(UK)的SPIKE程序。软件是可编程的,可以记录和分析电生理信号,诸如EP、EEG信号、ECG信号、和EMG信号,并且可以指示控制器输送刺激。

[0100] 此外,用户接口140可以包括监视器141,并且监视器可以被配置为经由显示屏(未示出)显示多个视图。例如,第一视图可以显示与识别慢性疼痛的来源有关的信息,第二视图可以显示与验证慢性疼痛的来源有关的信息,以及第三视图可以显示与治疗慢性疼痛有关的信息。

[0101] 患者监视器系统

[0102] 患者监视器系统160还可以在本发明的系统中使用。患者监测系统可以获取、放大和过滤生理信号,并且还可以将它们输出至控制器150。系统包括脑电图(EEG)监视器170以采集来自大脑电信号以及具体地诱发电位(EP)。脑电图监视器170包括与交流(AC)放大器200A耦合的EEG电极172。电极可以以本领域普通技术人员已知的任何合适的方式定位于患者的头皮上,以使得可以监测大脑的任何区域的电活动。在一些实施例中,可以利用3-128个电极。例如,可以使用5、16、32或64个电极以经由在头皮上的布置或任何其他合适的位置来获得EEG测量。具体地,当经由透皮电极(诸如图2和3中所示的以上论述的探针中之

一) 将特定水平的电能施加至目标神经附近、周围或上的区域时, 大脑的任何区域的EEG测量可以被记录以测量相应诱发电位活动的幅度、电神经刺激的施加和第一EP的开始之间的延迟、一个EP的结束和随后的EP的开始之间的延迟、当多个EP的突发存在时EP的每一个的频率、以及EP的形状。通过在低频电神经刺激处的该信息的定量分析, 与作为慢性疼痛的来源的神经通路相关联的目标神经可以被识别, 在此之后, 目标神经可以被阻断和损害以治疗慢性疼痛。

[0103] 图4(a) 是示出几个诱发电位(1-4)的幅度、延迟和形状的图。电位由在时间上示出为垂直虚线的电刺激引起。如果刺激强度是恒定的, 则单独突发的诱发电位幅度将随着探针和神经之间的距离减小而增大, 从而帮助医生朝向疼痛电路驱动探针。可替换地, 诱发电位的幅度将随着探针和神经之间的增大的距离而减小。

[0104] 此外, EP的幅度、延迟、频率和形状可以有助于基于脑电波监测的位置来定位与慢性疼痛相关联的神经通路。例如, 在神经刺激时在大脑的一个或多个预定区域中的EP活动的观察可以指示被刺激的目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。此外, 在另一实施例中, 在预定刺激下的足够幅度、延迟、频率或形状的EP的观察意味着水平或参数可以指示经由探针刺激的目标神经足够接近与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分以治疗目标神经处的慢性疼痛。

[0105] 图4(b) 示出由单个刺激激活的多个诱发电位。认为可以通过重复的电位的存在将慢性疼痛与急性疼痛相区别。在图形A中, 刺激引起的诱发电位具有 Δt_0 的延迟, 并且如所示出的, 相同的神经元继续以规则的间隔(例如, $\Delta t_1 = \Delta t_2 = \Delta t_3$) 激发, 接近持久的振荡或齐发。图形B示出已知为“缠绕”的现象, 其中诱发电位重复地出现, 但是每次出现表示新数量的电位和激活频率。

[0106] 图4(c) 表示消融前(图形A)和消融后(图形B)的数据段。在图形A中, 数据追踪通过自发或基准EEG活动和电噪声以及刺激引起的诱发电位描述。在神经的消融之后, 由EEG系统记录的自发活动在幅度和频率上减少, 并且刺激(垂直虚线)不能引起诱发电位。

[0107] 在以上论述的实施例中, 由于EEG测量的高时间分辨率, 随着慢性疼痛由探针/EEG系统引起, 可以对哪个神经与造成患者所经历的慢性疼痛的神经通路相关联实时地进行确定。

[0108] 除了前述EEG监视器170以外, 患者监测系统160还可以包括心率监视器180以采集心电图(ECG)信号, 以及肌肉活动监视器190以采集肌电图(EMG)信号。心率监视器180可以包括与交流(AC)放大器200B耦合的ECG电极182。同时, 肌肉活动监视器190可以包括与AC放大器200C耦合的EMG电极192。还可以根据哪些生理参数要被监测来使用其他类型的换能器。如所述, 利用患者监测系统获得的所有生理信号被传递通过AC信号放大器/调节器(200A, 200B, 200C)。一个可能的放大器/调节器是从美国罗德岛州的西沃威克的Astro-Med, Inc.的子公司, Grass Technologies可得的型号LP511的AC放大器。

[0109] 独立电力系统

[0110] 所有仪器可以由独立电源或系统194供电以保护这些仪器防止接地故障和由输电干线承载的电力尖峰。可得的独立电力系统的一个示例是来自美国罗德岛州的西沃威克的Astro-Med, Inc.的子公司, Grass Technologies的型号1PS115的独立医疗级电力系统。

[0111] 控制器

[0112] 使用控制器150,其可以记录来自患者监测系统160的波形数据和数字信息,诸如EEG数据、ECG数据、EMG数据、RF温度数据等,并且可以同时针对脉冲发生器130的实时控制来生成波形和数字输出。控制器150可以具有板载存储器以便于高速数据捕获、独立的波形采样率和在线分析。示例性控制器150可以是Cambridge Electronic Design (UK) 可得的POWER 1401数据获取接口单元。

[0113] 电刺激参数

[0114] 在本发明中,基于刺激的目标来使用不同的电刺激参数。由本发明设想的各种刺激参数在下文更详细地单独论述。

[0115] 引起慢性疼痛的第一(低频)电神经刺激

[0116] 首先,为了引起被怀疑或可能与作为患者的慢性疼痛的来源的神经通路相关联的目标神经中的慢性疼痛反应,如在脑电波监测期间经由EEG观察的EP活动的存在或其中的改变所确定的(即,EP的幅度的增大、延迟的减小、频率的增大或形状的充分改变),使用低频电神经刺激参数。第一(低频)电神经刺激可以以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合(诸如以恒流或以恒压)来输送。一般来说,使用电流调节的刺激在某些情况下要优于电压调节的刺激,因为电流密度可以被更好地控制。另外,刺激可以以单相或双相方式输送。此外,波形可以是方波、正弦波或脉冲串。

[0117] 此外,施加第一(低频)电神经刺激的频率通常是约100赫兹(Hz)或更少。例如,施加第一(低频)电神经刺激的频率的范围可以从约0.1Hz至约100Hz,诸如从约0.1Hz至约75Hz,诸如从约0.1Hz至约50Hz。此外,脉冲持续时间的范围可以从约0.01毫秒(ms)至约10ms,诸如从约0.05ms至约5ms,诸如从约0.1ms至约2.5ms。另外,针对双相脉冲,脉冲持续时间的范围可以从约0.005ms至约5ms,针对脉冲的每个部分诸如从约0.025ms至约2.5ms,诸如从约0.05ms至约1.25ms。此外,所施加的电流的范围可以从约0.01毫安(mA)至约50mA,诸如从约0.25mA至约40mA,诸如从约0.2mA至约30mA。而且,脉冲周期是一个脉冲的开始和下一脉冲的开始之间的时间量并且包括脉冲持续时间、脉冲内间隔和脉冲间间隔,其范围可以从约0.01毫秒(ms)至约20ms,诸如从约0.05ms至约20ms,诸如从约0.1ms至约5ms。本领域普通技术人员理解,除了前述频率和电流(强度)范围以外,由本发明设想到频率和电流范围的其他组合。

[0118] 用于阻断的第二(高频)电神经刺激

[0119] 接着,为了进一步验证目标神经已经经由上述第一(低频)电神经刺激和EP活动的EEG测量被正确地识别为作为慢性疼痛的来源的神经通路的一部分,则可以进行第二(高频)电神经阻断刺激。这种高频电神经阻断刺激可以临时阻断神经冲动沿着神经元的轴突的通路以验证正确的神经(即,与慢性疼痛反应相关联的神经)已经被识别为作为在第一(低频)电神经刺激期间经由大脑中的EEG观察到的源慢性疼痛的神经通路的部分。如果观察到与有效神经阻断一致的脑电波活动,则可以确认正确的神经已经被识别为作为慢性疼痛来源的神经通路的一部分。例如,响应于输送至目标神经的高频电神经阻断刺激的自发性慢性疼痛活动或EP幅度的显著减小或抑制可以表示目标神经与慢性疼痛的来源相关联并且被正确地识别,刺激的时间和EP的开始之间的延迟的增大、多个EP之间的延迟的增大、EP的频率的减小、或EP的形状的显著改变也可以。同时,如果观察到与有效神经阻断不一致的脑电波活动(例如,EP),则可以确认目标神经不是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

例如,如果响应于输送至目标神经的第二(高频)电神经阻断刺激没有观察到自发慢性疼痛活动的显著减小或观察到EP的幅度的增大,这可以表示被刺激的目标神经不与慢性疼痛的来源相关联。同样,从神经刺激的施加的时间至第一诱发电位的开始的延迟的很少至没有改变、多个EP之间的延迟的很少至没有改变、或EP形状的很少至没有改变可以表示被刺激的目标神经不与慢性疼痛的来源相关联。

[0120] 第二(高频)电神经刺激可以以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合(诸如恒流或恒压)来施加。另外,刺激可以以单相或双相(最期望的)方式输送。此外,波形可以是方波、正弦波或脉冲串,其中,多个脉冲的突发可以以毫秒至秒的级别输送,以及其中,每个脉冲串由休止时间分离,休止时间是突发间间隔(可变的,患者特定的)。通常,施加高频电神经阻断刺激的频率的范围从约1,000Hz至约100,000Hz。例如,频率的范围可以从约1,500Hz至约90,000Hz,诸如从约2,000Hz至约80,000Hz,诸如从约2,500Hz至约70,000Hz。此外,脉冲持续时间的范围可以从约5微秒(μ s)至约500 μ s,诸如从约10 μ s至约400 μ s,诸如从约20 μ s至约300 μ s。另外,针对双相脉冲,脉冲持续时间的范围可以从约2.5微秒(μ s)至约250 μ s,针对脉冲的每个部分诸如从约10 μ s至约200 μ s,诸如从约20 μ s至约100 μ s。此外,所施加的电流的范围可以从约0.01mA至约50mA,诸如从约0.25mA至约40mA,诸如从约0.2mA至约30mA。而且,脉冲周期的范围可以从约10 μ s至约1000 μ s,诸如从约20 μ s至约800 μ s,诸如从约40 μ s至约600 μ s。本领域普通技术人员理解,除了前述频率和电流(强度)范围以外,由本发明设想到频率和电流范围的其他组合。

[0121] 用于消融的第三(超高频)电神经刺激

[0122] 一旦目标神经经由上述第一(低频)电神经刺激和EEG测量识别为作为慢性疼痛的来源的神经通路的一部分,以及可选地,经由也在以上论述的第二(高频)电神经阻断刺激验证目标神经已经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分,被确定为造成患者的慢性疼痛的神经通路可以被损害以阻止相应的疼痛信号至大脑的传输。例如,可以使用诸如消融的第三(超高频)电神经刺激来消融神经通路,其中损伤形成在神经通路处或附近。然而,也可以理解,也可以使用除了消融以外的任何其他合适的损害方法。例如,除了消融以外,脉冲RF刺激可以被施加以改变或损害神经通路。

[0123] 第三(超高频)电神经刺激可以以恒流或恒压方式来输送。波形可以是方波、正弦波或一个或多个脉冲。通常,执行第三(超高频)电神经刺激的频率是至少约100,000Hz。例如,频率的范围可以从约100,000Hz至约1.5兆赫兹(MHz),诸如从约200,000Hz至约1MHz,诸如从约300,000Hz至约800,000Hz。此外,脉冲持续时间的范围可以从约0.5微秒(μ s)至约5 μ s,诸如从约1 μ s至约4 μ s,诸如从约2 μ s至约3 μ s。此外,所施加的电流可以具有小于约1.4安培的幅度,诸如从约0.01安培至约1.4安培,诸如从约0.05安培至约1.2安培,诸如从约0.1安培至约1安培。而且,脉冲周期的范围可以从约1 μ s至约10 μ s,诸如从约2 μ s至约8 μ s,诸如从约5 μ s至约6 μ s。本领域普通技术人员理解,除了前述频率和电流(强度)范围以外,由本发明设想到频率和电流范围的其他组合。

[0124] 其他合适的神经损害/神经消融技术在Hillier等的美国专利No.7,306,596、Godara等的美国专利No.7,819,869、Godara等的美国专利No.7,824,404、Leung等的美国专利No.8,518,036、以及Leung等的美国专利No.8,740,897中描述,这些专利中的每一个的全部内容通过引用包含于此。

[0125] 在神经如上所述被损害之后,第一(低频)电神经刺激、第二(高频)电神经刺激或两者可以被重复以验证与慢性疼痛相关联的显著减小的诱发电位活动或没有诱发电位活动正在由与响应于电刺激的慢性疼痛相关联的大脑的区域中的EEG记录,其中,这种另外的电刺激可以确认与慢性疼痛相关联的神经通路和/或目标神经的成功损害。例如,如果EP幅度和频率被显著减小,或者如果延迟减小,则可以确认成功的损害。类似地,EP的形状的显著改变可以确认成功的损害。

[0126] 用于参考的另外的神经的第四(另外的)电神经刺激

[0127] 根据期望和如上所述,除被怀疑是慢性疼痛的来源的目标神经以外的另外的神经可以被刺激以引起可以用作参考反应并且可以与在目标神经的第一电神经刺激时引起的反应进行比较的反应,其中,这种另外的刺激可以用作验证目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分的手段。这种引起反应(例如,诱发电位)的比较在图6中示出,其将在健康神经(实线波形)的部位处由单个刺激(垂直虚线)引起的诱发电位与被怀疑与慢性疼痛相关联的神经(虚线波形)进行比较。如所示出的,波形具有不同的形状、幅度等,并且这些差异表示被怀疑是慢性疼痛的来源的目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分,因为其具有相比于与健康神经(即,不与慢性疼痛相关联的另外的神经)相关联的诱发电位更小的幅度。

[0128] 为了进行这种比较/验证,其中,另外的神经的引起反应或诱发电位用作参考反应以与与被怀疑是慢性疼痛的来源的目标神经相关联的引起反应进行比较,控制器可以被配置为经由探针将另外的神经刺激输送至另外的神经,其中,另外的神经不被怀疑是慢性疼痛的来源,其中,另外的神经刺激足以引起大脑中的反应,进一步地其中控制器被配置为经由脑电图电极监测大脑中的基准活动、由于另外的神经刺激引起的大脑中的诱发电位活动或两者。此外,来自另外的神经刺激的引起反应可以与来自第一神经刺激的引起反应进行比较以验证目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分,其中来自另外的神经刺激的引起反应相比于来自第一神经刺激的引起反应的差异表示目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0129] 为了引起不被怀疑与作为患者的慢性疼痛的来源的神经通路相关联的另外的神经中的反应以创建参考以用于与被怀疑与作为患者的慢性疼痛的来源的神经通路相关联的目标神经进行比较,以验证正确的目标神经被定位,如由在脑电波监测期间经由EEG观察到的EP活动的存在或改变所确定的(即,EP的幅度的增大、延迟的减小、频率的增大、或形状的充分改变),使用低频电神经刺激参数。另外的电神经刺激可以以恒定波形、脉冲持续时间、频率、强度或其组合(诸如以恒流或以恒压)来输送。一般来说,使用电流调节的刺激在某些情况下要优于电压调节的刺激,因为电流密度可以被更好地控制。另外,刺激可以以单相或双相方式输送。此外,波形可以是方波、正弦波或脉冲串。

[0130] 此外,施加另外的(第四)电神经刺激的频率通常是约100赫兹(Hz)或更少。例如,施加另外的(第四)电神经刺激的频率的范围可以从约0.1Hz至约100Hz,诸如从约0.1Hz至约75Hz,诸如从约0.1Hz至约50Hz。此外,脉冲持续时间的范围可以从约0.01毫秒(ms)至约10ms,诸如从约0.05ms至约5ms,诸如从约0.1ms至约2.5ms。另外,针对双相脉冲,脉冲持续时间的范围可以从约0.005ms至约5ms,针对脉冲的每个部分诸如从约0.025ms至约2.5ms,诸如从约0.05ms至约1.25ms。此外,所施加的电流的范围可以从约0.01毫安(mA)至约50mA,

诸如从约0.25mA至约40mA,诸如从约0.2mA至约30mA。而且,脉冲周期是一个脉冲的开始和下一脉冲的开始之间的时间量并且包括脉冲持续时间、脉冲内间隔和脉冲间间隔,其范围可以从约0.01毫秒(ms)至约20ms,诸如从约0.05ms至约20ms,诸如从约0.1ms至约5ms。本领域普通技术人员理解,除了前述频率和电流(强度)范围以外,由本发明设想到频率和电流范围的其他组合。

[0131] 除了上述方法和系统以外,本发明还包括用于执行以上列出的各种程序的工具包。图5示出包括任意方式的合适的容器402的工具包400,其中提供了图1至3中示出的组件的任意组合。应当理解,工具包400不需要包含图1至3中示出的所有物品。即,不需要包括诸如控制器、脉冲发生器、用户接口、患者监测系统或放大器等的组件——但诸如EEG电极172、ECG电极182和EMG电极192的合适的电极可以包括在工具包中。

[0132] 容器402可以是例如具有可移除密封盖的合适的托盘,其中包含物品。例如,工具包400的实施例可以包括容器402,其具有一个或多个探针110和上述电引线120。

[0133] 本发明包括具有用于执行经由透皮探针输送各种频率水平的电神经刺激的程序的物品的任意组合的工具包,透皮探针被插入至皮肤以使得其可以非常接近被认为与造成慢性疼痛的来源的神经通路相关联的目标神经。例如,工具包400可以包括另外的物品,诸如帘子、现场敷料、带、和皮肤标记等。工具包400可以包括预包装的湿巾406,诸如消毒湿巾或皮肤准备湿巾。

[0134] 慢性疼痛识别、验证和治疗方法

[0135] 本发明还包括用于识别、验证慢性疼痛的位置和/或治疗慢性疼痛的方法。该方法可以包括识别被认为与作为患者的慢性疼痛的来源的神经通路相关联的目标神经,验证目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分,损害神经,并验证目标神经被成功地损害。用于执行该方法的各种步骤在以下更详细地论述。

[0136] 例如,方法可以涉及将透皮探针通过皮肤的表面并朝向目标神经引导的用户,诸如医生、执业护理师、护士、技师等,目标神经是被怀疑是患者的慢性疼痛的来源的神经。接着,一旦探针的尖端接近目标神经,第一(低频)电神经刺激(参见上述参数)可以经由脉冲发生器或其他合适的部件通过探针输送至目标神经。此时,EEG信号可以经由电极记录以监测大脑的一个或多个预定区域中的诱发电位活动。在该时间期间,控制器将分析所接收到的信号和数据并向用户返回所检测到的神经刺激引起的诱发电位(EP)的强度和关联。通常,随着探针和慢性疼痛来源之间的距离减小,大脑中的一个或多个EEG记录的EP的大小(幅度)和/或关联将增大,如当多个EP存在时EP的频率那样。同时,刺激和第一EP的开始之间的延迟将随着探针和慢性疼痛的来源之间的距离减小而减小。同样,一个EP的结束和另一EP的开始之间的延迟可以在探针和慢性疼痛来源之间的距离减小时减小。此外,EP的形状可以改变,如以上参考图4(a)示出和论述的。

[0137] 一旦关联充分,诸如当针对所观察的EP达到足够的幅度、延迟、频率或形状时,用户可以被通知探针位于作为慢性疼痛的来源的位置并且位置是用于阻断和/或损害目标神经的合适的位置。例如,在损害神经之前,第二(高频)电神经刺激(例如,神经阻断刺激)(参见上述参数)可以诸如经由脉冲发生器被输送至目标神经,以临时阻止神经冲动沿着神经的传输,在该点,如果正确的神经被识别为与慢性疼痛的来源相关联,则由EEG测量的EP将被抑制或显著减小。

[0138] 如果第二(高频)电神经阻断刺激的刺激特性足以验证慢性疼痛的来源被正确地识别,则在一个特定实施例中,之后可以确定可以以探针的当前设置损害或消融的神经组织的体积。如果神经落到在该体积内,则将慢性疼痛信号携带至被监测的大脑的区域的EP和自发或基准活动可以在经由第三(超高频)电神经刺激损害或消融时被抑制,并且患者将不会感到任何消融后的慢性疼痛。

[0139] 此外,由本发明设想的方法可以包括经由探针将另外的神经刺激输送至另外的神经,其中,另外的神经不被怀疑是慢性疼痛的来源,其中,另外的神经刺激足以引起大脑中的反应;以及经由脑电图电极监测大脑中的基准活动、由另外的神经刺激引起的大脑中的诱发电位活动或两者。此外,该方法还可以包括将来自另外的神经刺激的引起反应与来自第一神经刺激的引起反应进行比较以验证目标神经被正确地识别为与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分,其中,来自另外的神经刺激的引起反应相比于来自第一神经刺激的引起反应的差异表示或验证目标神经是与慢性疼痛相关联的神经通路的一部分。

[0140] 在如上所述的这样的验证完成之后,用户可以经由上述第三超高频电神经消融参数来消融神经。接着,足够的损害或消融可以通过重复第一(低频)电神经刺激、第二(高频)电神经刺激或两者来验证。如果在这种电刺激时没有或显著减小的EP由EEG系统记录在大脑中,则可以推断目标神经被成功地损害或消融。另一方面,如果目标神经没有被成功定位,诸如在大脑中的EP在重复第一电神经刺激、第二电神经阻断刺激或两者时没有被抑制或显著减小的情况下,用户可以在另外的目标神经上继续相同的上述程序直到造成或与导致慢性疼痛的神经通路相关联的神经被成功定位。

[0141] 尽管针对本发明的特定实施例详细描述了本发明,但本领域技术人员应该理解,在实现上述理解时,可以容易地想到对这些实施例的改变、变化和等价。因此,本发明的范围应当被评估为所附权利要求及其等价的范围。

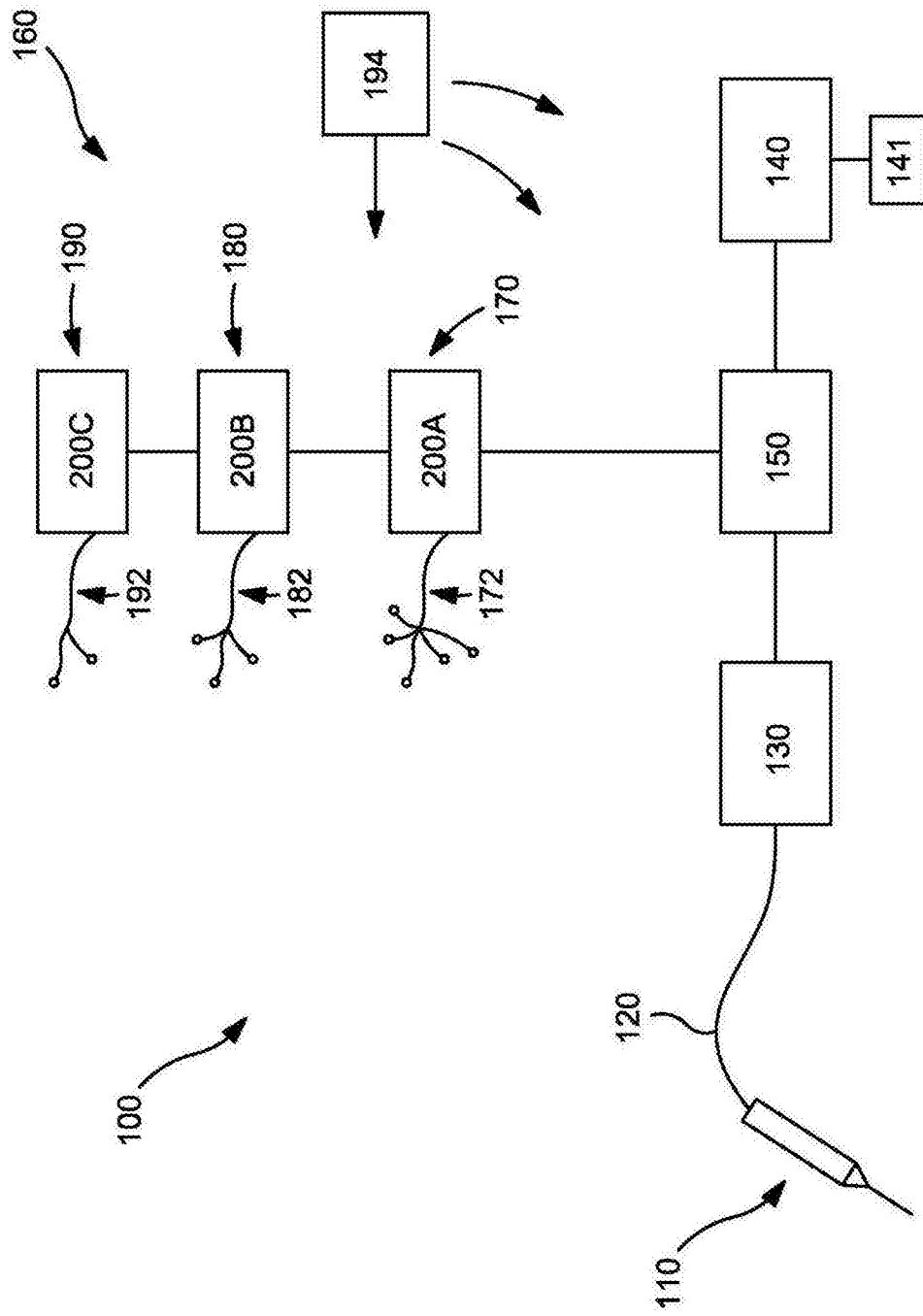


图1

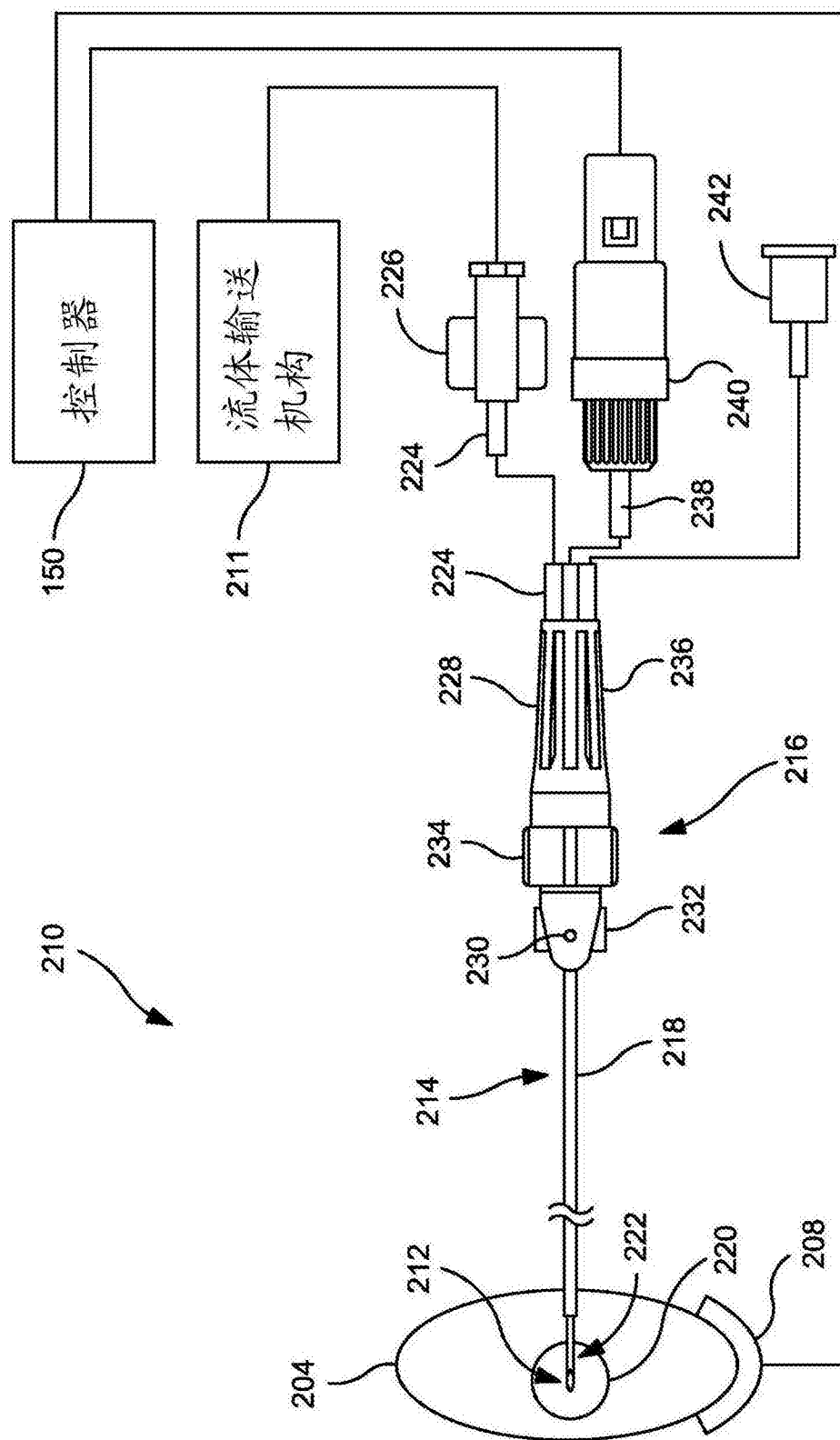


图2

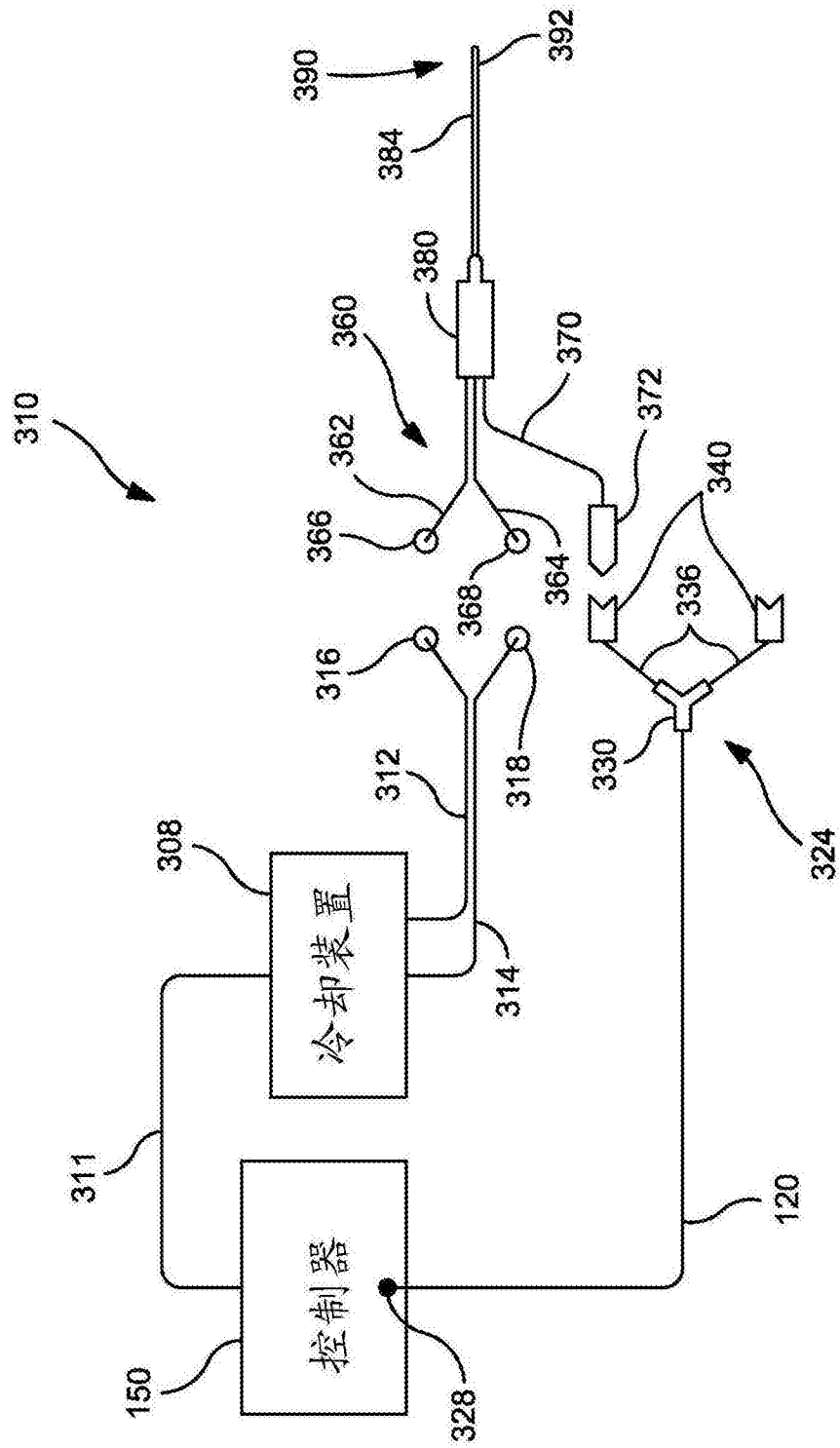


图3

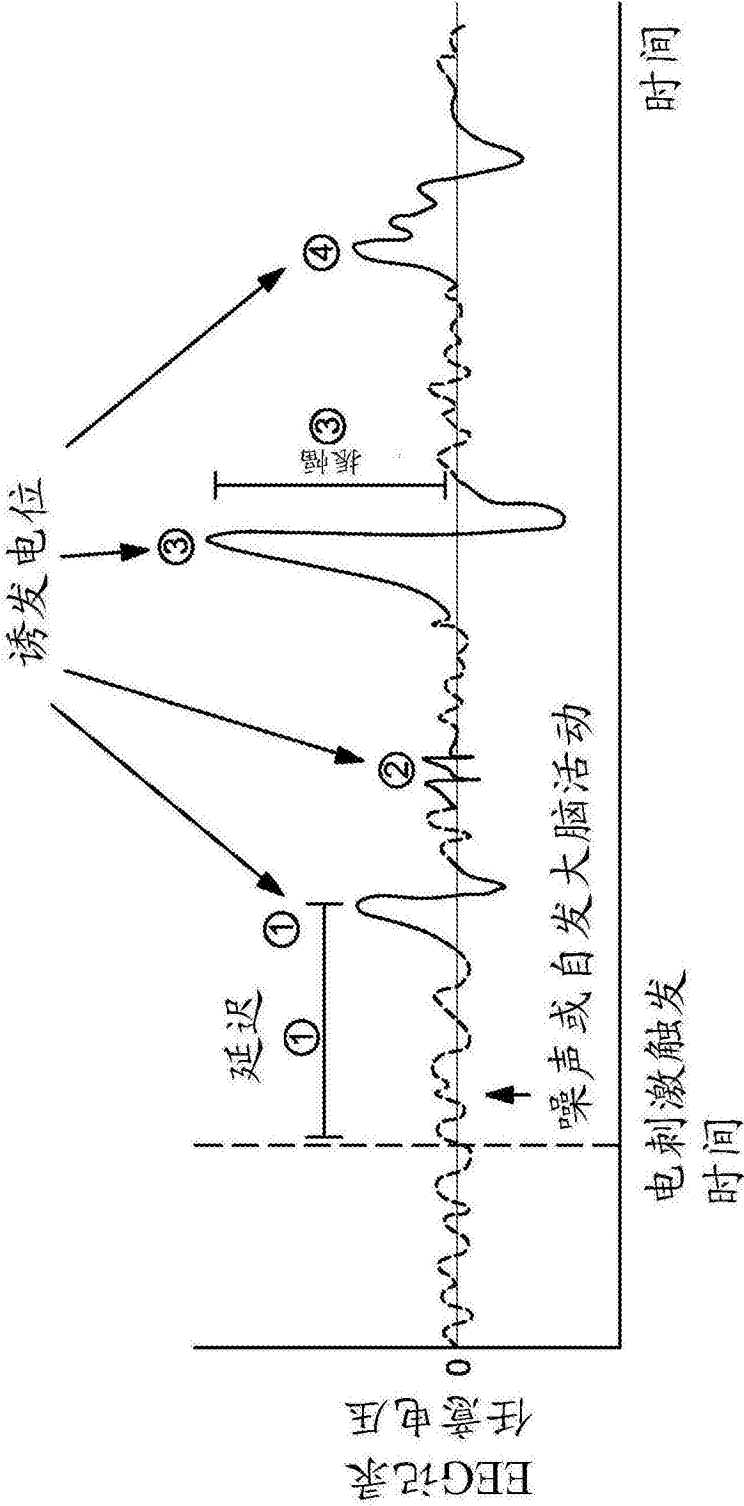


图4 (a)

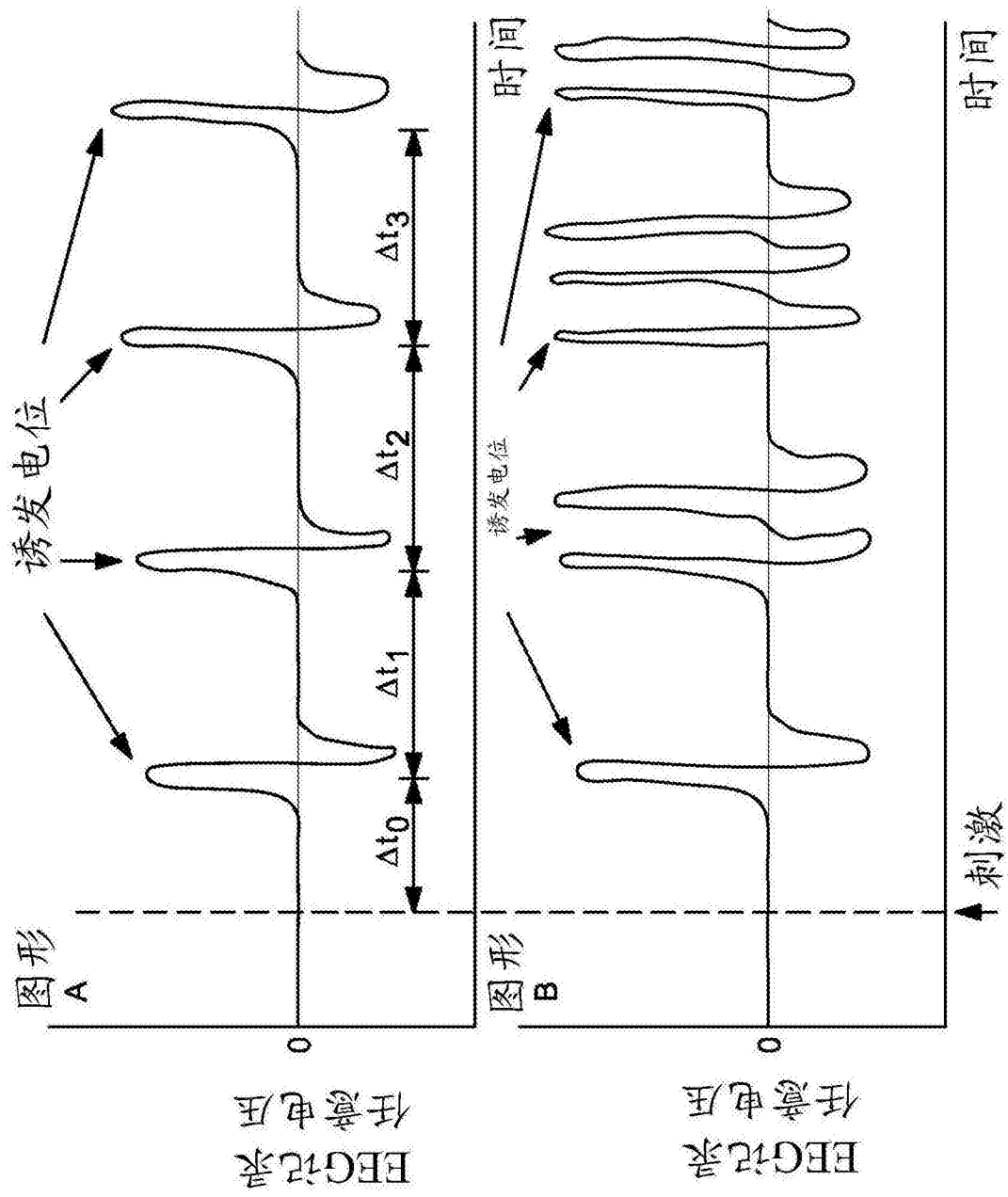


图4 (b)

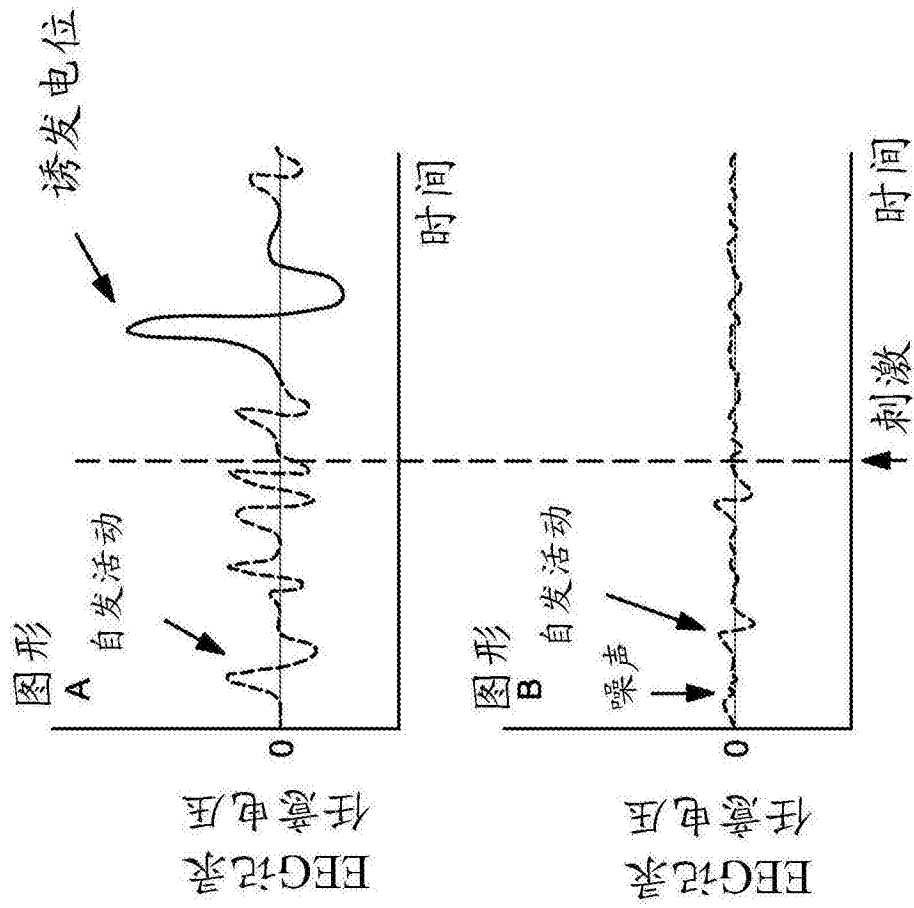


图4(c)

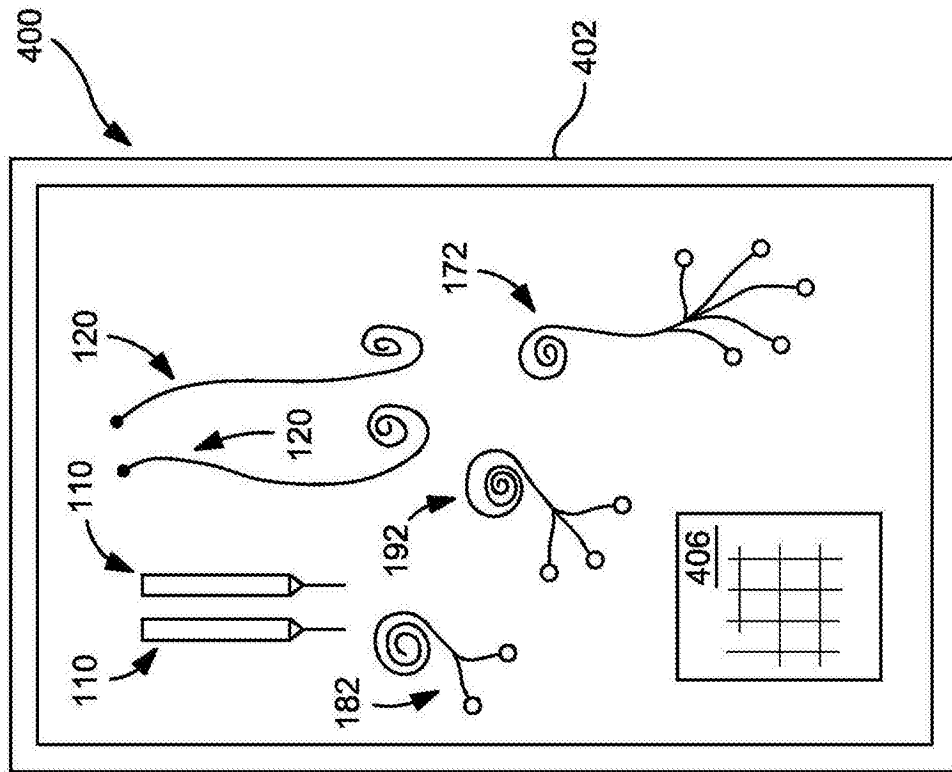


图5

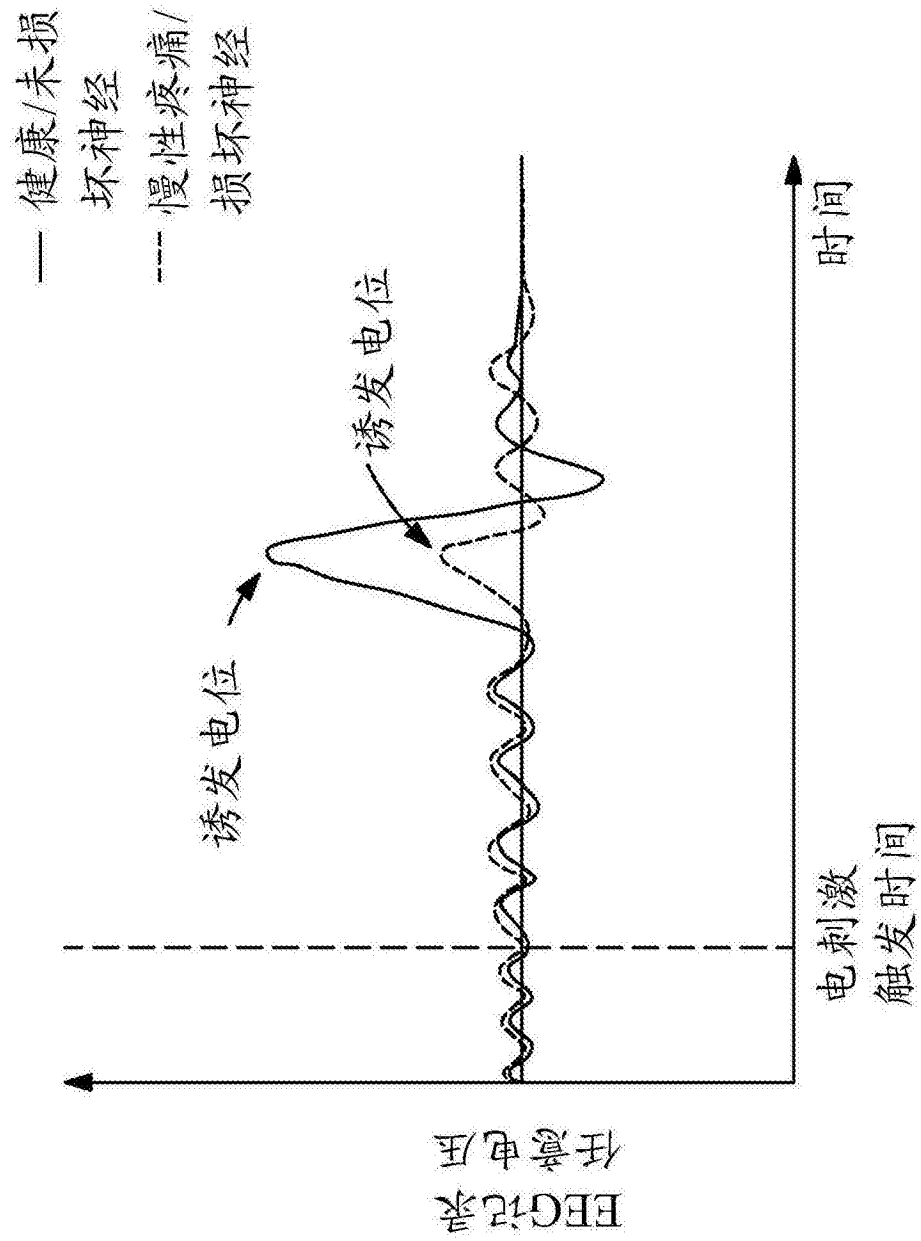


图6

专利名称(译)	用于识别慢性疼痛的来源以及治疗的方法和系统		
公开(公告)号	CN106793955A	公开(公告)日	2017-05-31
申请号	CN201580055354.9	申请日	2015-08-24
[标]申请(专利权)人(译)	阿文特公司		
申请(专利权)人(译)	阿文特公司		
当前申请(专利权)人(译)	阿文特公司		
[标]发明人	E A 谢皮斯 PA肖尔 JD怀特		
发明人	E·A·谢皮斯 P·A·肖尔 J·D·怀特		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0484 A61N1/36		
CPC分类号	A61B5/01 A61B5/0402 A61B5/0484 A61B5/0488 A61B5/0538 A61B5/4047 A61B5/4824 A61B5/4848 A61B5/4893 A61B18/148 A61B2018/00011 A61B2018/00434 A61B2018/00577 A61B2018/00642 A61B2018/00702 A61B2018/00744 A61B2018/00791 A61B2018/0091 A61N1/36021 A61B5/0476		
代理人(译)	王勇 李科		
优先权	62/041798 2014-08-26 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种用于经由哺乳动物大脑的神经刺激和脑电波监测来识别和治疗与慢性疼痛相关联的神经通路的方法，包括：定位探针以刺激目标神经，其中，目标神经被怀疑是慢性疼痛的来源；将第一神经刺激从探针输送至目标神经，其中第一神经刺激足以引起大脑中的慢性疼痛反应；以及监测由于第一神经刺激引起的大脑中的诱发电位活动。该方法还可以包括分别输送第二和第三神经刺激以确认神经通路的正确识别并治疗慢性疼痛。还描述了用于执行程序以识别和治疗作为慢性疼痛的来源的神经的系统和设备。

