

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2015-533526

(P2015-533526A)

(43) 公表日 平成27年11月26日(2015.11.26)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 18/00 (2006.01)	A 6 1 B 17/36 3 3 0	4 C 0 2 7
A 6 1 N 1/36 (2006.01)	A 6 1 N 1/36	4 C 0 5 3
A 6 1 B 19/00 (2006.01)	A 6 1 B 19/00 5 0 1	4 C 1 6 0
A 6 1 B 8/14 (2006.01)	A 6 1 B 8/14	4 C 6 0 1
A 6 1 B 5/0484 (2006.01)	A 6 1 B 5/04 3 2 0 M	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 36 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2015-528451 (P2015-528451)
 (86) (22) 出願日 平成25年1月25日 (2013.1.25)
 (85) 翻訳文提出日 平成27年3月5日 (2015.3.5)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2013/023090
 (87) 国際公開番号 W02014/031142
 (87) 国際公開日 平成26年2月27日 (2014.2.27)
 (31) 優先権主張番号 61/692,022
 (32) 優先日 平成24年8月22日 (2012.8.22)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 13/749,237
 (32) 優先日 平成25年1月24日 (2013.1.24)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 507020152
 メドトロニック、インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432
 , ミネアポリス、メドトロニック パーク
 ウェイ 710
 (74) 代理人 100140109
 弁理士 小野 新次郎
 (74) 代理人 100075270
 弁理士 小林 泰
 (74) 代理人 100101373
 弁理士 竹内 茂雄
 (74) 代理人 100118902
 弁理士 山本 修
 (74) 代理人 100147511
 弁理士 北来 亘

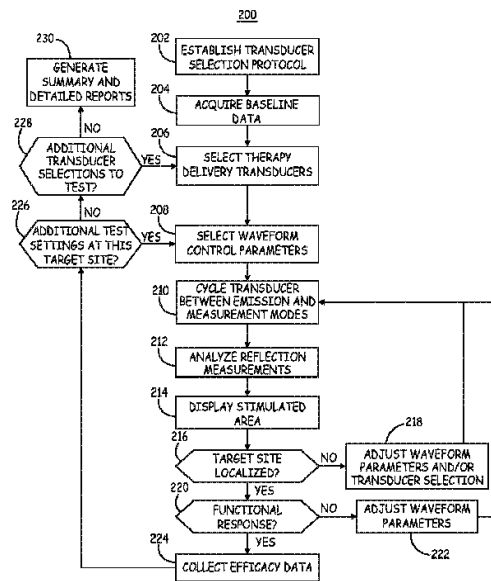
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波診断及び療法管理システム及び関連方法

(57) 【要約】

神経変調療法の管理に使用するためのシステムは、患者に神経組織の変調を生じさせるための超音波波形を送達するように制御ユニットによって制御される超音波振動子アレイを含んでいる。本システムは、変調に対する応答を指し示すデータを取得し、取得されたデータを分析して、変調に対する応答と超音波制御パラメータの間の相関データを確定し、相関データを報告して、神経変調療法を患者へ療法送達システムによって送達するのに使用されるべき少なくとも1つの療法パラメータの識別を可能にさせる。

【選択図】 図4



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

神経変調療法を計画するためのシステムにおいて、
少なくとも 1 つの超音波振動子を備える超音波振動子アレイであって、患者の身体の一部への外在適用に適合されている超音波振動子アレイと、
制御ユニットであって、

前記超音波振動子アレイに連結されていて患者に神経組織の変調を生じさせるための超音波波形の送達を制御するように構成されている超音波制御ユニット、

前記変調に対する応答を指し示すデータを取得するデータ収集ユニット、

前記取得されたデータを分析して前記変調に対する応答と超音波制御パラメータの間の相関データを蓄積するように構成されているデータ分析ユニット、及び、

前記相関データを報告して神経変調療法を前記患者へ療法送達システムによって送達するのに使用されるべき少なくとも 1 つの療法パラメータの識別を可能にさせるように構成されている報告モジュール、を備える制御ユニットと、を備えているシステム。

【請求項 2】

データを取得する段階は、前記アレイからの超音波波形の反射を受信する段階を備えている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記制御ユニットは、更に、前記アレイを制御して波形制御パラメータの第 1 のセットに従った神経変調を生じさせるための第 1 の超音波波形を放射させるように、及び前記アレイを制御して波形制御パラメータの第 2 のセットに従った第 2 の超音波波形を放射させるように、構成されており、前記波形制御パラメータの第 2 のセットは前記第 1 のセットとは異なっており、前記反射は前記第 2 の波形から受信される、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記制御ユニットは、更に、前記反射に応じて標的部位を識別するように、及び前記アレイを制御して前記波形を前記標的部位に集束させるように、構成されている、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記アレイを制御して前記波形を集束させる段階は、前記アレイのうち超音波波形を放射するのに使用可能にされる振動子の選択を調節する段階と波形位相を調節する段階と前記アレイの振動子へ連結される音響レンズを調節する段階のうちの少なくとも 1 つを備えている、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記制御ユニットは、前記反射に応じて前記変調に対する機能的応答を確定するように構成されている、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記システムは、複数の電極を更に備えており、

前記制御ユニットは、前記複数の電極へ連結されていて、神経活動の変調を生じさせるために電気刺激送達を当該複数の電極を介して制御するように構成されており、

前記制御ユニットは、前記データに応じて、電気刺激制御パラメータのセットと超音波波形制御パラメータのセットの間の相関を確定する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記制御ユニットは、前記データに応じて、前記電気刺激制御パラメータのセットを調節するように構成されている、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記相関を確定する段階は、前記超音波波形によって変調される組織体積を確定する段階を備えている、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記制御ユニットは、更に、

10
20
30
40
50

外在部と療法送達部を備えている、神経変調療法を計画するためのシステムにおいて、前記外在部は、

少なくとも1つの超音波振動子を備えていて患者の身体の一部への外在適用に適合されている超音波振動子アレイと、

制御ユニットであって、

前記超音波振動子アレイに連結されていて患者に神経組織の変調を生じさせるための超音波波形の送達を制御するように構成されている超音波制御モジュール、

前記変調に対する応答を指し示すデータを取得するデータ収集ユニット、

前記取得されたデータを分析して前記変調に対する応答と超音波制御パラメータの間の相関データを確定するように構成されているデータ分析ユニット、及び、

前記相関データを報告して神経変調療法を送達するのに使用されるべき少なくとも1つの療法パラメータの識別を可能にさせるように構成されている報告モジュール、を備える制御ユニットと、を備えており、

前記療法送達部は、療法制御ユニットと前記神経変調療法を送達するための療法送達モジュールを備えていて、前記外在部によって識別される前記少なくとも1つの療法パラメータに従った前記神経変調療法を送達するように構成できる、システム。

【請求項22】

前記療法送達部は、電気刺激モジュールと薬剤送達モジュールと超音波送達モジュールのうちの少なくとも1つを備えている、請求項21に記載のシステム。

【請求項23】

前記療法送達部は、前記振動子を前記組織と接続させるために選択された部位に配備されると拡がることができるように構成されている植込型超音波振動子アレイを備えている、請求項21に記載のシステム。

【請求項24】

前記療法送達部は、注入型装置を備えている、請求項21に記載のシステム。

【請求項25】

前記療法送達部は、植込型である、請求項21に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、概括的には医用診断及び療法管理システムに、より厳密には神経標的に集束させる超音波波形を使用した医用診断及び療法管理システムに関する。

【背景技術】

【0002】

電気刺激を使用した神経組織の変調を伴う進化的な療法治療は、パーキンソン病の振戦、ジストニア、及び強迫性障害を軽減するための深部脳刺激（DBS）や、てんかん、高血圧、及びうつを治療するための迷走神経刺激を始め、益々数が増えつつある。しかしながら、考えられるリスク及び患者の利益にとって彼ら/彼女らが経験できるかもしれない恩恵に確証を持ってないせいで、その様な治療を追い求める患者の数は実際に恩恵を享受し得る患者の数よりも格段に少ない。

【0003】

神経障害は、精神病、運動障害、感覚障害、内臓障害、など、の根本原因になり得るものであって、診断するのが難しいこともある。たとえ診断されても、障害の発生源である神経構造が識別されないままで、神経変調療法の見込まれる恩恵に十分に浴することができないこともある。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】米国特許公開第20110270348号

【特許文献2】米国特許第7,385,443号

10

20

30

40

50

【特許文献3】米国特許公開第2009/0082829号

【特許文献4】米国特許公開第2009/0082691号

【特許文献5】米国特許出願第13/589,270号

【特許文献6】米国特許第6,484,059号

【特許文献7】米国特許第8,032,224号

【特許文献8】米国特許第8,204,607号

【特許文献9】国特許公開第2002/0198572号

【特許文献10】米国特許第7,822,483号

【特許文献11】米国仮特許出願第61/638,801号

【特許文献12】米国仮特許出願第61/648,655号

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

神経障害を診断すること、神経変調から恩恵を享受し得る患者を識別すること、及び療法の神経標的を識別する段階を含む神経変調療法を計画すること又は最適化すること、のための診断ツール及び関連方法に対する必要性が依然としてある。

【課題を解決するための手段】

【0006】

ここに開示されている神経変調療法を計画及び送達するためのシステムは、外部から集束させる超音波を使用して神経変調を患者へ送達する。神経変調に対する応答を指し示すデータが取得及び分析されて、療法送達システムによる、超音波とは異なる神経変調モードを使用する神経変調療法を制御するためのパラメータが識別される。

20

【0007】

1つの実施形態では、本システムは、少なくとも1つの超音波振動子を備える外在超音波振動子アレイと、制御ユニットであって、患者に神経組織の変調を生じさせるための超音波波形の送達を制御するように、変調に対する応答を指し示すデータを取得するように、取得されたデータを分析して変調に対する応答と超音波制御パラメータの間の相関データを蓄積するように、及び相関データを報告して神経変調療法を患者へ療法送達システムによって送達するのに使用されるべき少なくとも1つの療法パラメータの識別を可能にさせるように、構成されている制御ユニットと、を含んでいる。

30

【0008】

一部の実施形態では、データを取得する段階は、アレイからの超音波波形の反射を受信する段階を含んでいる。超音波振動子アレイは、神経変調を生じさせるための第1の超音波波形を放射するように、及び第2の超音波波形を放射し、第2波形から受信される反射を測定するように、制御されている。測定された反射は、神経変調への機能的応答を確定するために又は標的部位の画像化及び識別のために使用することができる。アレイのうち超音波波形を放射するのに使用可能にされる振動子の選択を調節することによって、波形位相を調節することによって、又はアレイの振動子へ連結される音響レンズを調節することによって、神経変調波形を識別された標的部位に集束させることができる。

40

【0009】

制御ユニットは、電極に連結されていて、神経活動の変調を生じさせるために電気刺激送達を電極を介して制御するように構成されている。制御ユニットは、データに応じて、電気刺激制御パラメータのセットと超音波波形制御パラメータのセットの間の相関を確定するようになっていて、超音波波形によって変調される組織体積を確定する段階を含んでいる。電気刺激を使用する神経変調療法を送達するための電気刺激パラメータが、データに応じて識別される。

【0010】

様々な例では、制御ユニットは、超音波振動子アレイを制御して、患者に神経組織の変調を複数の神経部位にて及び/又は複数の超音波制御パラメータを使用して生じさせるように超音波波形を送達させる、神経部位の各々及び/又は制御パラメータの各々について

50

取得されるデータの比較分析を遂行させる、比較分析に応じて神経変調療法を療法送達システムによって送達するための標的部位を識別させる、比較分析に応じて植込型療法送達装置の送達のための軌道を識別させる、及び/又は比較分析に応じて療法を患者へ療法送達システムによって送達するのに使用されるべき少なくとも1つの療法パラメータを識別させる、ようになっている。療法送達システムは、電気刺激、超音波、及び/又は薬理学的作用剤を送達するように構成されていて、全体として外在であってもよいし、全体として植込型であってもよいし、又は外在と内在の療法送達構成要素の組合せを含んでいてもよい。

【0011】

他の例では、少なくとも1つの超音波振動子を備えていて患者の身体の一部への外在適用に適合されている超音波振動子アレイを介して、患者に神経組織の変調を生じさせるための超音波波形を送達するための方法が開示されている。方法は、変調に対する応答を指し示すデータを取得する段階と、取得されたデータを分析して変調に対する応答と超音波制御パラメータの間の相関データを確定する段階と、相関データを報告して神経変調療法を患者へ療養送達システムによって送達するのに使用されるべき少なくとも1つの療法パラメータの識別を可能にする段階と、を備えており、取得する段階と分析する段階と報告する段階のうちの少なくとも1つは制御ユニットによって遂行されるようになっていてもよい。

10

【0012】

植込型療法送達システムは、1つの例では、パーキンソン病又は中枢神経系に影響を与える他の疾患の症状を治療するための深部脳刺激システムである。療法送達システムは、識別された療法パラメータを使用する神経変調療法を送達するように構成できる。他の例では、植込型送達システムは、識別された療法送達パラメータに従った神経刺激療法を提供するための電気刺激送達、薬剤送達、及び/又は超音波送達の能力がある。

20

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1A】1つの実施形態による、低強度集束超音波を使用している診断及び療法管理システムの概念図である。

【図1B】図1Aに示されているシステムに使用することのできる様々な超音波振動子構成の側面図を描いている。

30

【図2】図1Aに示されているシステムと関連付けて使用することのできる療法超音波送達装置の概念図である。

【図3】1つの実施形態による、神経変調試行及び療法送達システムの概念図である。

【図4】1つの実施形態による、図1Aの診断及び療法管理システムを動作させるための方法の流れ線図である。

【図5】患者の脳内の脳回路の概念図である。

【図6】患者の神経変調療法を管理するための方法の流れ線図である。

【図7】別の実施形態による、診断及び療法管理システムの概念図である。

【図8】患者での神経変調療法を管理するために図7に示されているシステムを動作させるための方法の流れ線図である。

40

【発明を実施するための形態】

【0014】

次に続く説明では、例示的な実施形態を参照する。本開示の範囲から逸脱することなしに他の実施形態が利用されてもよいものと理解している。

図1Aは、低強度集束超音波を使用している診断及び療法管理システムの概念図である。低強度集束超音波パルスが神経組織を変調させるのに使用されることになる。超音波は、人間の可聴範囲より上、例えば約20kHzより上、の周波数で作動する周期性の音圧波である。超音波振動子は非侵襲的に位置付けることができ、パルス信号を標的とされる場所又は任意の場所に集束させることは、超音波パルスを放射する振動子の場所、及びパルスの振幅、デューティサイクル、周波数、形状、及び位相、を調節することによって調

50

節できる。1つの実施形態では、システム10は、身体付着型又は着用型基板14へ連結されている超音波振動子アレイ12とシステム制御ユニット11を含んでおり、システム制御ユニット11は、振動子アレイ12による超音波パルスの送達を制御する超音波(U S)制御ユニット16と、集束超音波パルスに対する神経応答に係るデータ入力を受信するデータ収集ユニット18と、収集されたデータを分析し、神経変調に対する応答と超音波神経変調制御パラメータを相関付けるデータを蓄積するためのデータ分析ユニット20と、神経変調療法送達パラメータを識別することを含め神経障害の見込まれる診断及び治療についてデータから確定される有用な情報を報告する報告ユニット22と、を含んでいる。集束超音波波動及び後続の療法による神経変調には、神経組織の、上向き調整(活性化又は興奮増加)、下向き調整(遮断、抑制、又は興奮減少)、同期化、及び/又は脱同期化、が含まれよう。

10

【0015】

US制御ユニット16、データ収集ユニット18、データ分析ユニット20、及び報告ユニット22は、超音波神経変調研究中にデータを収集すること及びデータ分析及び報告を遂行することについて、単一のシステム制御ユニット11に実施されていてもよい。代わりに、ユニット16、18、20、及び22は、連携して、データを取得、分析、及び報告するように構成されている複数の装置又はシステム構成要素に跨って分散されているシステム制御ユニット11に実施されていてもよい。ユニット16から22までの各々は、1つ又はそれ以上のソフトウェア又はファームウェアプログラムを実行するマイクロプロセッサ30及びメモリ32、コントローラ、デジタル信号プロセッサ(DSP)、特定用途向け集積回路(ASIC)、フィールドプログラマブルゲートアレイ(FPGA)、又は同等の離散型又は集積型論理回路構成、の1つ又はそれ以上、若しくは記載の機能性を提供する他の電子回路構成又は適した構成要素、を含んでいるか又は共有していてもよい。

20

【0016】

図1Aに示されている例では、ユニット16から22までは単一場所に常駐していることが示されているが、必ずしもそうとは限らない。例えば、ユニット16から22は、通信可能に連結されていて地理的に異なる場所に置かれている1つ又はそれ以上の異なるデータ処理システム上に各自別々に常駐していてもよい。例えば、報告機能性は、制御ユニット16に割り当てられている制御機能性から遠隔に置かれていてもよい。また、各ユニット自身へ割り当てられている論理は、同じ地理的場所に又は同じデータ処理システム上に置かれている必要はない。例えば、以下に詳しく説明されている制御ユニット16へ割り当てられている機能のうちいくつかは、第1のデータ処理プラットフォーム上に常駐する及び/又は第1の地理的場所に置かれている論理によって遂行され、制御ユニット16へ割り当てられている機能のうち他のいくつかは、異なるデータ処理プラットフォーム上に常駐する及び/又は異なる場所に置かれている論理によって遂行されるようになっていてもよい。而して、図1Aと関連付けられているシステム及び方法については多くの例が考えられる。このことは、ここに説明されている他のシステム及び方法についても当て嵌まる。

30

【0017】

ユニット16から22は、神経変調制御プログラム、データ処理プログラム、データ分析及び報告パラメータ、及びここに説明されているシステム10によって遂行される動作を制御するのに使用される他のパラメータ及びアルゴリズム、を記憶するために、各自、専用のメモリを含んでいてもよいし又はメモリ構造32を共有していてもよい。システム10に含まれるメモリ32は、制御ユニット16、データ収集ユニット18、データ分析ユニット20、又は報告ユニット22によって実行されたときに、システム10に、本開示全体を通じてシステム10に属するとされている各種機能を遂行するように仕向けるコンピュータ可読命令を含んでいよう。コンピュータ可読命令は、システムメモリ内にコード化されていてもよく、システムメモリには、何れかの揮発性、不揮発性、磁気式、光学式、又は電気式の媒体、例えば、ランダムアクセスメモリ(RAM)、読み出し専用メモ

40

50

リ (ROM)、不揮発RAM (NVRAM)、電氣的消去可能プログラム可能ROM (EEPROM)、フラッシュメモリ、若しくは何れかの他のデジタル媒体、の様なコンピュータ可読記憶媒体を含めることができるが、一時的伝播信号は唯一例外である。

【0018】

基板12は、振動子14を担持しデータ収集時に振動子14を患者の皮膚に当てて安定した位置に維持するための何れかの着用型又は身体付着型基板として構成されていてもよい。振動子12と患者の身体の間音響結合を改善するのに結合媒体が使用されていてもよい。振動子12は、放射される超音波波形を集束するため又は波形の集束を改善するために音響レンズを含んでいてもよい。音響レンズが含まれている場合、それは、受動調節式のレンズであってもよいし又は能動調節式のレンズであってもよく、集束パラメータはUS制御ユニット16によって制御されていてもよい。

10

【0019】

特定の診断適用又は療法適用に依存して、基板14は、脳内神経変調については帽子又はヘルメットとして具現化されていてもよいし、又は、中枢神経系及び/又は末梢神経系の所望部位に神経変調を実現させる場合には適切な身体場所へ付着させるための、例えば患者の胸又は四肢に沿って付着させるための、ストラップ、カフ、バンド、又は他の構造体として具現化されていてもよい。1つの実施形態では、基板14は衣料品によって担持されている。基板14は、弾性材料、接着性又は粘着性材料、バックル、など、を含む各種固定要素を使用して患者へ固定的に付着されるようになっていてもよいし、又は所望の解剖学的場所に沿って又は当該場所の周りにぴったりした固定的装着を提供するように設計されていてもよい。

20

【0020】

振動子12の数、密度、及び配列は、適用間で差があってもよい。システム10は、異なる数の振動子12及び異なるパターンの振動子12を有する異なる寸法又は異なる形状の基板14をUS制御ユニット16へ連結させることができるように、異なる振動子-基板配列と共に動作するように設計されていてもよい。US制御ユニット16は、振動子選択を、使用される特定の振動子数及び振動子配列及び評価される特定の疾患適用に従って制御できるという点で、振動子12の数及び配列に対して適応性のあるものとなっている。

【0021】

振動子12の寸法及び間隔は、ここに説明されている技法の特定の適用に依存して変更されてもよい。振動子12は、同一の超音波エミッタから成っていてもよい。一部の振動子12が、他の振動子12とは異なる共振周波数、異なる焦点深度、及び/又は、例えば隣接する振動子に対しての異なる相対整列、を有していてもよい。

30

【0022】

US制御ユニット16は、振動子12を制御して、変化する神経変調パラメータに従った療法の超音波波形を放射させるものであり、その様なパラメータには、限定するわけではないが振動子選択、波形形状、波形振幅、波形周波数、パルスパターン又はデューティサイクル、及び1つ又はそれ以上の他の振動子によって送達される波形又は他の時間基準に対比させた波形位相、が含まれよう。システム12は、療法超音波、即ち神経活性を変調して有益な神経応答を生じさせるように神経組織へ送達される超音波、を送達するよう動作する。システム12は、加えて、必ずしも療法応答を生じさせることを意図するものではない画像化超音波波形を送達するように動作することもできる。場合によっては、放射される波形は、神経変調を生じさせることと画像化データを取得することの両方のために使用される。

40

【0023】

制御ユニット16は、データ収集期間全体を通じて神経変調を自動的に変えるプログラムされたプロトコルを実行するようになっていてもよい。追加的又は代替的に、制御ユニット16は、データ収集ユニット18及び/又はデータ分析ユニット20からフィードバックを受信して、神経変調パラメータの調節を自動的に制御するようになっていてもよい

50

。例えば、データ収集ユニット 18 は、神経変調制御パラメータの特定の組合せについてデータ収集が完了したときに制御ユニット 16 に信号連絡するようになっていてもよい、又は追加のデータ収集時間が必要であることを信号連絡するようになっていてもよい。データ分析ユニット 20 は、標的とされる神経変調部位の構造画像を分析し、制御ユニットへ、超音波波形の集束に関するフィードバックを提供して、制御ユニット 16 が、例えば放射波形の集束位置を動かすべく、振動子選択及び/又は波形位相を調節することを可能にさせるようになっていてもよい。

【0024】

データ収集ユニット 18 及び/又はデータ分析ユニット 20 は、症状悪化、新たな症状、又は副作用のこともある、不都合な症状が検知された場合に US 制御ユニット 16 へ信号連絡するようになっていてもよい。不都合な症状又は副作用と特定の標的部位及び波形制御パラメータとの関連付けの知識は、疾患状態に関する情報を提供し、療法管理、例えば結果的に不都合な副作用を引き起こす標的部位又はパラメータの回避、を案内することができる。データ収集ユニット 18 及び/又はデータ分析ユニット 20 は、他方で、好ましい効果、例えば症状の改善、が検知された場合に、及び神経変調パラメータの微調整又は最適化が実行されなくてはならないことを、制御ユニット 16 へ信号連絡するようになっていてもよい。最適化には、標的部位内での波形の集束の調節、刺激される組織体積を調節すること、振幅、周波数、デューティサイクル、又は最適効果を実現させる他の制御パラメータを調節すること、が含まれよう。

10

【0025】

データ収集ユニット 18 は、自動化されたデータ収集及びユーザー入力データを受信するための入力を含んでいてもよい。そのため、システム 10 は、患者又は臨床医学者からの神経変調応答に関する入力を受信するために、データ収集ユニット 18 と有線又は無線通信しているユーザーインターフェース 24 を含んでいてもよい。ユーザーインターフェース 24 は、タッチスクリーン、キーボード、マウス、又は他のポインティングツール、を有するグラフィカルユーザーインターフェースを含んでいてもよい。ユーザーは、症状又は副作用の有無或いは症状又は副作用の憎悪又は改善に関する「はい」又は「いいえ」入力の様な二値観察を提供するようになっていてもよい。ユーザーは、追加的又は代替的に、一連の値に亘ってのスケール型応答、例えば数値スケールでの最悪から最良までのスケールに亘る症状又は副作用の存在の格付け、を提供するようになっていてもよい。臨床医学者は、他の生理学的測定値を定量的値で入力するようになっていてもよい。

20

30

【0026】

ユーザー入力は、臨床医学者又は患者が、神経変調が送達された際に及びユーザーが気付いているにせよ気付いていないにせよ制御パラメータが変えられた際に、症状又は副作用或いはその変化を観察又は知覚することで、インターフェース 24 に入力されてもよい。代わりに、制御パラメータの試験セットを使用する神経変調エピソードの終了時にユーザーが入力をプロンプトされ、その後 US 制御ユニット 16 が 1 つ又はそれ以上の制御パラメータを調節し、試験制御パラメータの次のセットを使用する次の神経変調エピソードを開始するようになっていてもよい。

【0027】

追加的又は代替的に、データ収集モジュール 18 は、1 つ又はそれ以上の制御パラメータを変えながら送達される神経変調への生理学的応答を測定するための信号を自動的に取得するようになっていてもよい。ここに更に詳しく説明してゆくが、US 制御ユニット 16 は、振動子 12 を制御して、標的とされる神経部位の変調のために超音波パルスが放射される送信モードと振動子 12 が放射された波形の反射を受信する受信モードを交番させるようになっていてもよい。反射は、データ分析ユニット 20 によって、超音波波形を神経標的上に集束させるための及び/又は神経変調に対する生理学的応答を測定するためのフィードバックとして使用することができる。超音波波形によって刺激されている組織の視覚化が、報告モジュール 22 によって、患者特異モデル又は臨床解剖学モデルのディスプレイ又は神経系又はその部分の表現を通じて提供されるようになっていてもよい。

40

50

【0028】

データ収集ユニット18は、追加的又は代替的に、他の生理学的監視又は画像化源からの入力を受信するようになっていてもよく、その様な生理学的監視又は画像化源には、限定するわけではないが、磁気共鳴画像化(MRI)、機能的MRI、ポジトロン断層法(PET)、コンピュータ断層法(CT)、心電図(ECG)、筋電図(EMG)、加速度計、及び/又は脳波図(EEG)、が含まれよう。(単数又は複数の)標的部位を識別し神経変調応答を監視するのに、機能的画像化、解剖学的画像化、及び/又は電気生理学的測定値が、分析ユニット20によって使用されてもよい。

【0029】

データ分析ユニット20は、データ収集ユニット18によって収集されたデータを、変えられた神経変調制御パラメータに対する神経変調応答のメトリクスを算出するために受信する。データ分析ユニット20は、例えば機能的MRI、PET、又は電気生理学的信号によって証明される、症状の最大軽減又は改善、最小副作用、及び/又は標的部位での最大生理学的応答、を結果的にもたらず制御パラメータのセットを識別することができる。標的部位での集束された超音波波形によって刺激される組織体積を算出して、標的部位の寸法(即ち体積)を波形制御パラメータと相関付けるようにしてもよい。神経変調応答のメトリクスを使用するデータ分析ユニットは、取得されたデータを分析して、変調に対する応答、例えば症状の変化、生理学的測定値、影響を受ける標的組織体積と、1つ又はそれ以上の超音波制御パラメータと、の間の相関を確定するように構成されている。データ分析ユニット20は、特定の神経変調制御パラメータによって影響を受ける組織体積及び標的を患者内で及び患者母集団に亘って確立させることができるように、データを集計するように構成されていてもよい。

10

20

【0030】

報告ユニット22は、データ分析結果をユーザーへ提示する。報告ユニット22は、異なる報告モードで動作し、データ収集中並びにデータ収集が完了した後にデータを提示するようになっていてもよい。例えば、報告ユニット22は、データ収集中の二次元又は三次元の解剖学的画像に、標的とされる神経変調部位、標的とされる部位又は他の監視対象部位での機能的応答、及び/又は標的とされる部位での影響を受ける組織の算出体積、の表示を重ね合わせて提示するためのディスプレイを含んでいてもよい。

【0031】

データ収集及び分析を完了したら、報告ユニット22は、データ分析結果を、グラフ、表、又は画像化のフォーマットで提示して、症状、副作用、標的とされる部位の体積、測定される機能的応答、又は他の関心データに基づいた神経変調制御パラメータの比較ができるようにする。データは、統計学的に神経変調の成果と相関付けられた三次元体積ディスプレイとして提示されてもよい。インターフェース24と対話するユーザーは、データ提示フォーマット、データコンテンツ、及び他のユーザー選好を選択することができ、それぞれのデータ分析結果のウィンドーと比較のウィンドーの間で、また詳細報告のウィンドーと概要報告のウィンドーの間で、トグルすることができる。

30

【0032】

一部の実施形態では、報告ユニット22は、標的とされる(単数又は複数の)部位及び制御パラメータ設定がデータ分析結果に基づいて推奨されている療法計画案内を提示するようになっていてもよい。報告モジュールは、超音波制御パラメータと神経変調応答の間の相関に関するデータを報告又は表示して、神経変調療法を患者へ植込型システムによって送達するのに使用されるべき少なくとも1つの療法パラメータの識別を可能にさせるように構成されていてもよい。療法パラメータは、好ましい療法恩恵をもたらす識別された標的部位のこともあれば、以下に更に詳しく説明されている別の制御パラメータのこともある。

40

【0033】

報告ユニット22は、テキスト式及びグラフ式のデータを含む報告を記憶させるための患者ファイルを作成し、デジタル記憶媒体へ、例えば、通信ネットワーク、USBポート

50

、又はディスクドライブ、フラッシュメモリ、など、を介して転送することができるように、データ記憶性能及び/又はデータ転送性能を含むものとすることができる。

【0034】

図1Bは、図1Aに示されているシステムに使用することのできる様々な超音波振動子構成の側面図を描いている。振動子50は、放射された波形54が非集束となるような平坦な音響面52を有していることが示されている。振動子60は、集束超音波波動64を放射する凹状音響面62を含んでいる。平坦な音響面72を有する振動子70は、超音波波動74を集束させるための音響レンズ76を含んでいる。振動子50、60、及び70によって例示されている型式の振動子又は他の型式の振動子は、単独で使用されていてもよいし、又は超音波神経変調を送達するための振動子アレイに組み合わせて使用されてい

10

【0035】

図2は、図1Aに示されているシステム10と関連付けて使用することのできる療法超音波送達装置100の概念図である。装置100は、外から患者の頭蓋102に沿って装着されるように調節できるヘルメット又は帽子の形態をしている振動子基板114を有し

20

【0036】

振動子アレイ112は、アレイ112による超音波波動放射を制御するための制御ユニット116へ連結されている。振動子アレイ112と制御ユニット116は、概して、図1Aに示されている振動子アレイ12と制御ユニット11に対応している。振動子アレイ112もまた、図1Aに示されている様に、振動子アレイ112からのデータ信号を取得するためのデータ収集ユニット(図2には示さず)へ連結されている。アレイ112に含まれる振動子は個別に制御できるようになっている。制御ユニット116は、超音波波動を放射するために、振動子112aから112nを1回に1つ選択するか又は何らかの組合せに選択することができる。

30

【0037】

制御ユニット116は、超音波波動を放射するにあたり振動子112aから112nのうちのをどれを使用可能にし、振動子112aから112nのうちのをどれを使用不能即ちオフにするか、を選択的に制御する。制御ユニット116は、アレイ112の各使用可能振動子から放射される波形を定義する波形パラメータを制御する。波形制御パラメータには、限定するわけではないが、波形形状、波形振幅、波形周波数、デューティサイクル、及び波形位相、が含まれる。位相は、別の振動子波形、例えば、隣接する振動子によって生成される波形、中央の振動子112aによって生成される波形、又は末端の振動子112nによって生成される波形に対して、又は別の共通の時間又はクロック基準に対して、定義されていてもよい。

40

【0038】

具体的には、制御ユニット116は、個々に放射する振動子112aから112nの各

50

々について療法経路を選択するべく波形位相を制御する。例えば、振動子 1 1 2 a から 1 1 2 n は、波形が療法経路 1 1 8 a から 1 1 8 n に沿って送信されて、選択された放射振動子 1 1 2 a から 1 1 2 n 全てからの放射超音波エネルギーを第 1 の標的部位 1 2 0 に集束させる、という結果をもたらす位相関係で波形を放射するように制御されてもよい。制御ユニット 1 1 6 は、次いで、振動子 1 1 2 a から 1 1 2 n の間の位相関係を調節して、波形を療法経路 1 2 2 a から 1 2 2 n に沿って方向を決め直し、超音波エネルギーを異なる第 2 の標的部位 1 2 4 に集束させるようにしてもよい。

【 0 0 3 9 】

この様に、1 つ又はそれ以上の標的部位での療法の恩恵を求めて超音波エネルギーを放射及び集束させるように多振動子アレイ 1 1 2 を制御することができる。集束点 1 2 0 及び 1 2 4 の体積及び形状は、例えば、一部には、制御ユニット 1 1 6 によって選択される振動子の数及び振動子間波形位相関係に依存するものとなる。

10

【 0 0 4 0 】

制御ユニット 1 1 6 は、ここに更に詳しく説明されている様に、診断及び療法管理を目的に、プログラムされている標的部位のメニューを通して、又は 1 つ又はそれ以上の既知の脳回路に沿って、進んでゆくように構成することができる。標的部位は、順次方式で 1 回に 1 つ選択されるようになっていてもよいし、1 つより多い標的部位での同時神経変調につき 1 回に 2 つ又はそれ以上選択されるようになっていてもよい。振動子 1 2 2 a から 1 2 2 n を選択するのに制御ユニット 1 1 6 によって使用される標的部位のメニューは、1 回に 1 つの部位選択又は何れかの所望の順序での組合せによる部位選択を含んでいよう。

20

【 0 0 4 1 】

一部の実施形態では、制御ユニット 1 1 6 は、アレイ 1 1 2 を制御して、超音波エネルギーを標的部位上に集束させる場合のフィードバックとして使用するために超音波波動の反射を測定するための、及び / 又は神経変調への機能的応答を測定するための、受信モードで動作させる。制御ユニット 1 1 6 は、アレイ 1 1 2 を制御して、同じ (単数又は複数の) 振動子を使用して療法波形を放射させ且つ療法波形の反射を測定させることができる。代わりに、制御ユニット 1 1 6 は、アレイ 1 1 2 を制御して、波形放射制御パラメータの 2 つの異なるセットを使用する療法波形と画像化波形を放射させることもできる。アレイ 1 1 2 は、療法波形放射と画像化波形放射の間を交番するように制御されてもよく、その場合、異なる波形制御パラメータが療法波形と画像化波形をそれぞれ定義をしていてもよい。放射波形は、大凡 0 . 1 M H z と 2 0 M H z の間の範囲にある周波数を有していてもよい。一部の実施形態では、低周波数療法波形は、大凡 0 . 1 M H z から 5 M H z のより低い範囲の周波数を有するものとしてでき、この周波数範囲は、療法波形の反射を画像データ生成のためにシステム 1 0 によって測定させることができるように画像化波形の周波数に重なっているか又は対応している。

30

【 0 0 4 2 】

他の実施形態では、所望の画像化データを生成するには、療法波形を送達するのに使用される周波数よりも高い周波数波形が必要になることもある。この場合、アレイ 1 1 2 を制御して、区別できる療法波形と画像化波形を、それらが同時に又は交番式に送達されるようにして放射させることもできる。画像化波形は、療法波形を送達するのに選択されている振動子と同じ又は異なる振動子 1 1 2 a から 1 1 2 n を選択することによって送達されることになる。画像化波形は、解剖学的領域のより広い視野を得るために療法波形よりも緩く集束させてもよいし、又は機能的応答を監視するために療法標的部位とは異なる部位に集束させてもよい。

40

【 0 0 4 3 】

画像化波形の反射は、画像データを生成するために測定される。一部の実施形態では、標的部位に関係するデータ、療法経路 1 1 8 a から 1 1 8 n 、 1 2 2 a から 1 2 2 n に関係するデータ、及び / 又は療法標的部位又は異なる部位での療法波形に対する機能的応答に関係するデータを収集するために、画像化波形の反射に加えて療法波形の反射が測定さ

50

れている。

【 0 0 4 4 】

標的療法送達部位は標的画像化部位とは異なっていてもよい。神経変調療法が標的部位に送達され、その間、療法に対する応答の変化を測定するべく機能的画像化が監視部位即ち標的とされる画像化部位で遂行されてもよい。例えば、神経変調に対する応答には、標的療法部位又は異なる監視部位での血流変化に起因する組織密度の変化が含まれよう。従って、アレイ 1 1 2 に画像化のための波形を放射させるための制御パラメータには、振動子選択、波形位相、又は波形の集束に波及する他のパラメータ、が含まれよう。監視部位の寸法は標的療法送達部位の寸法より大きくてもよく、監視部位は標的療法送達部位を含んでいることもあれば、含んでいないこともある。療法送達部位及び監視部位についての（単数又は複数の）集束解像度及び（単数又は複数の）標的は、試験されるべき神経変調標的部位のメニューに別々に定義させることができる。アレイ 1 1 2 は、標的とされる（単数又は複数の）部位に療法送達を実現させるように、そして標的とされる部位での神経変調に対する期待される応答に対応させて選択されている（単数又は複数の）画像化部位での療法に対する応答を監視するように、制御される。

10

【 0 0 4 5 】

アレイ 1 1 2 は、一部の例では、専用の療法送達振動子及び専用の画像化振動子を含んでいてもよい。画像化振動子は、療法を送達し画像化データを収集するための療法送達振動子と同時に又は交番に動作するように制御されていてもよい。而して、アレイ 1 1 2 は、2 つ又はそれ以上のサブアレイを含んでいてもよく、サブアレイは、1 つ又はそれ以上の専用の療法送達アレイ及び 1 つ又はそれ以上の専用の画像化アレイを含むものであってもよい。また一方で、振動子 1 1 2 a から 1 1 2 n の機能性は、制御ユニット 1 1 6 によって制御されるものとして完全にプログラム可能で適応性のあるものとして行うことができる。

20

【 0 0 4 6 】

図 3 は、1 つの実施形態による神経変調試行及び療法送達システムの概念図である。システム 1 5 1 は、外在部 1 5 0 及び / 又は 1 7 0 と、植込部 1 8 0 を含んでいる。外在部は、長期療法を患者へ送達するための植込部 1 8 0 によって使用される療法パラメータを識別するのに使用される。システム 1 5 1 は、療法の超音波波形を中枢神経系（CNS）及び / 又は末梢神経系（PNS）へ送達するのに使用することができる。外在部 1 5 0 と 1 7 0 の 2 つの異なる実施形態が図 3 に描かれており、必ずしも一緒に使用されるとは限らないが、CNS 及び / 又は PNS の上向き調整及び / 又は下向き調整を実現するのに 1 つ又はそれ以上の振動子アレイが患者 1 6 0 上の様々な身体場所に配置されるものと考えている。振動子アレイは、（単数又は複数の）振動子が所望の末梢神経系及び / 又は中枢神経系の（単数又は複数の）標的部位に集束させる波形を放射することを可能にする何れの身体場所に配置されてもよい。

30

【 0 0 4 7 】

外在装置 1 5 0 及び 1 7 0 は、患者の快適性を高めるために限定された数の振動子を有する軽量アレイで構成されていてもよい。図 3 に描かれている場所は単に例示である。標的神経部位には、脊髄、迷走神経、仙骨神経、脳神経、坐骨神経、肋間神経、又は何れかの他の中枢神経標的又は末梢神経分枝、が含まれよう。

40

【 0 0 4 8 】

外在装置 1 5 0 は、基板 1 5 2 によって担持されている制御回路構成（「エレクトロニクス」）1 5 6 及び単一の超音波振動子（一例として「エミッタ」として図示）1 5 4 を含んでいることが示されている。振動子 1 5 4 は、一部の例ではエミッタとして動作するだけであり、他の実施形態では療法波形を送達し且つデータ取得のために波形反射を受信するためのエミッタ兼受信器として動作している。制御回路構成 1 5 6 は、図 1 A の制御ユニット 1 1 に対応する制御動作の全部又は一部を遂行するように構成されている。例えば、制御回路構成 1 5 6 は、選択された振幅、周波数、及びデューティサイクルに従って波形を放射させる振動子を使用可能にする。制御回路構成 1 5 6 は、振動子 1 5 4 を制御

50

して制御パラメータの1つのセットの下に療法波形を放射させること及び制御パラメータの第2のセットの下に画像化波形を放射させること、また更には画像化波形の反射及び随意には療法波形の反射を受信させることができる。

【0049】

外在装置170は、基板172上に振動子アレイ174と制御回路構成(「エレクトロニクス」)176を担持していることが示されている。アレイ174の振動子は、以上に説明されている様に、放射される超音波エネルギーを1つ又はそれ以上の標的部に集束させるために、単独に又は何れかの組合せに選択され、個別に制御されている。エネルギーは、選択された標的部に順次に又は同時に集束され、アレイ174によって放射される超音波波形は、以上に図2に関連付けて論じられている様に神経変調と画像化の両方につき制御されるようになっていてもよい。

10

【0050】

以上に論じられている様に、装置100、150、及び170に含まれる振動子の寸法及び間隔は、実施形態間で差があってもよい。振動子は、異なる共振周波数、焦点距離、相対整列、を含んでいてもよく、先に説明されている音響レンズを含んでいてもよいし、含んでいなくてもよい。

【0051】

植込型装置180は、神経変調療法を送達するための療法送達モジュール182と、装置機能を制御するための制御モジュール184と、療法の必要性を検知するため及び/又は応答を監視して療法を制御するためのフィードバックを閉又は開ループ方式で提供するためのセンサーモジュール186と、データを、装置150と170の一方であってもよいとされる外在装置へ送信するため及びプログラマーからのコマンドを受信するためのテレメトリモジュール188と、を含んでいる。

20

【0052】

装置180が植え込まれる前に、外在装置150及び/又は170は、植込型装置180による神経変調療法を送達するのに使用されるべき少なくとも1つの療法パラメータを識別するのに使用される。外在装置150及び/又は170は、装置180の植込み後には、療法に対する調節を識別して植込型装置180によって送達される療法を精緻化又は最適化させるのに使用される。単一の植込型装置が示されているが、1つ又はそれ以上の植込型装置及び/又は1つ又はそれ以上の外在装置が、外在装置150及び/又は170又はここに説明されている他の外在システムを使用してのデータ収集及び分析を通じて識別される療法パラメータを使用して、長期的な神経変調療法を患者へ送達するように構成されていてもよいものと認識している。長期療法は、1つ又はそれ以上の植込型装置180及び/又は外在装置150及び170の何れかの組合せによって送達される電気刺激、超音波刺激、及び/又は薬物送達、を含む単一モード又は多重モードの療法とすることができる。

30

【0053】

植込型装置180は、注入できる小型化された装置であってもよい。注入型装置は、低侵襲性処置での植込みを容易にするために送達用具内に折り重ねる又は折り畳むことができ、次いで植込み部位に配備されると展開する又は拡がるように構成されていてもよい。療法送達モジュール182は、電極、薬物又は流体送達ポート、及び/又は1つ又はそれ以上の超音波振動子のアレイ、を含むものとしてすることができる。一部の実施形態では、療法送達モジュール180の療法送達構成要素は、装置180のハウジングの中に又はハウジングに沿って組み込まれている。他の実施形態では、療法送達モジュール182の一部が装置180から延びており、リードによって担持されている電極又は超音波振動子又は薬物送達カテーテルの遠位端の薬物送達ポートが一例である。例えば、超音波振動子アレイは、注入型アレイとして構成されていてもよいし、又は部位に配備されると拡がる又は展開することのできるアレイとして構成されていてもよいし、療法送達部位と装置180の植込部位の間に潜らせたリードを介して装置180へ連結されることになっていてもよい。

40

【0054】

50

装置 180 は、システム 151 の外在部を使用して識別されたパラメータに従って療法を送達するように構成できる。ここに更に詳しく説明されている様に、外在の振動子アレイ 150 又は 170 又はここに示されている他の外在システムの何れかを使用して識別される、試行処置での神経変調のための療法パラメータには、療法送達標的部位、電気刺激パターン、超音波刺激パターン、及び/又は薬物送達速度及び用量を制御する療法送達制御パラメータ、及び/又は患者 160 内での植込型療法送達構成要素の軌道、が含まれよう。

【0055】

図 4 は、1つの実施形態による、診断及び療法管理システム 10 を動作させるための方法の流れ線図 200 である。流れ線図 200 は、装置の機能的動作を例示することを意図したものであり、記載の方法を実践するのに必要なソフトウェア又はハードウェアの特定の形態を反映していると解釈されてはならない。ここに提示されている流れ線図と関連付けて記載されている方法は、プログラム可能なプロセッサに記載の方法を行わせるための命令を含んでいる非一時的コンピュータ可読媒体を含むシステムに実施することができる。「非一時的コンピュータ可読媒体」には、限定するわけではないが、RAM、ROM、CD-ROM、NVRAM、EEPROM、フラッシュメモリ、又は他のコンピュータ可読媒体の様な、何れかの揮発性又は不揮発性媒体が含まれ、一時的伝搬信号を唯一の例外とする。命令は1つ又はそれ以上のソフトウェア及び/又はファームウェアモジュールとして実装されていて、それら単独で実行されていてもよいし、他のソフトウェアと組み合わせて実行されていてもよい。加えて、本方法の態様の幾つかは、1つ又はそれ以上のプロセッサ、マイクロシーケンサ、個別のデジタル及び/又はアナログ構成要素、又はハードウェアとソフトウェアの何れかの組合せを含む上記の何れかの組合せ、を含んでいるハードウェアで行われていてもよい。

【0056】

簡潔さを期し、図 4 の方法（並びにここに説明されている他の方法）の各段階は「制御論理」によって遂行されるものとして説明されている。場合によっては、この制御論理は特定の制御ユニット（例えば制御ユニット 16 又は 116）としてより具体的に記載されていることもある。何れにせよ、この制御論理又は制御ユニットは、上記論理フォーマットの何れかに従ったファームウェア、ハードウェア、及びソフトウェアの何れかの組合せとすることができるものと理解しておきたい。更に、次に続く段落に説明されている諸段階の各々は、異なる段階を遂行している制御論理とは異なる制御論理のセット又は同じ制御論理のセットによって遂行され得るものと理解しておきたい。場合によっては、制御論理は、どれもが同じ場所にある論理を備えていることであろう。他の場合には、或る段階を遂行するのに使用される制御論理は、別の段階を遂行する制御論理に比して異なる場所にある（例えば、2つのサーバーが2つの異なる場所に置かれている）ことであろう。而して、当業者には、図 4 の方法並びにここに説明されている他の方法の多くの異なる例が可能であることが理解されよう。

【0057】

図 4 のブロック 202 で、振動子選択プロトコルが制御ユニット 16 によって確立される。振動子選択プロトコルは、試験セッション中に試験されることになる振動子の組合せを定義するものであり、組合せが試験される順序を定義していてもよい。振動子選択プロトコルは、代わりに、所望標的部位が定義されている標的部位プロトコルとして定義されていてもよく、そして制御ユニット 16 は超音波波形の所望標的部位集束を実現させるべくアレイ 12 の振動子を選択するよう動作する。

【0058】

標的部位又は振動子選択プロトコルは、超音波エネルギーを異なる標的部位に集束させるべく、また超音波エネルギーを標的部位に到達させるために通過させる異なるベクトルの効果を判定するべく、アレイ 12 の試験される振動子の異なる組合せを定義又は確定していてもよい。例えば、異なるベクトルは、骨対軟組織の様な異なる解剖学的構造及び組織密度を横断するものであって、超音波波動の標的部位集束に差異を生じさせるものであ

10

20

30

40

50

る。

【 0 0 5 9 】

アレイ 1 2 の振動子は、1 つ又はそれ以上の標的部位での神経変調効果を試験するに当たり、単独に選択されてもよいし、2 つ又はそれ以上の組合せに選択されてもよいし、又は比較的大きな数の振動子、例えば 1 0 から 1 0 0 の振動子又はそれ以上、を含む多振動子アレイに選択されてもよい。ブロック 2 0 2 での振動子選択プロトコルの確立は、従って、US 制御ユニット 1 6 がアクセスできるプログラム可能なメモリに、診断及び療法計画セッション中に試験されるべき振動子の 1 つ又はそれ以上の組合せを記憶する段階を含んでいよう。振動子試験組合せは、ランダムな順序に適用されてもよいし、又は事前に定義されている順序に適用され、当該順序は、期待成功率、エネルギー最小化、又は他の優先順位判定基準に基づいて優先順位を付けられていてもよい。期待成功率は、時間効率の良いやり方で診断を下すこと又は時間効率の良いやり方で有効性のある療法標的部位を確定することに基づいていてもよい。

10

【 0 0 6 0 】

振動子選択プロトコルの確立は、現れている患者症状と関連付けられる各種疾患に対応する臨床的に既知の神経部位に基づいていてもよい。プロトコルは、例えば、振動子組合せを、最初に、現れている患者症状に対応する疾患の最も高い出現率と関連付けられる既知の部位に超音波エネルギーを集束させ、段階的により低い疾患出現率と関連付けられる部位へと発展させてゆくように構成させて、系統的に試験するように確立されていてもよい。

20

【 0 0 6 1 】

超音波波形に対する神経変調応答は、大凡 4 mm 又はそれ以下という小さい直径を有する組織の組織体積に対して解像されることもある。従って、振動子組合せは、特定の神経構造内として例えば特定の脳構造内での又は脳構造の特定の場所内として例えば視床下核 (S T N) の背側部分内での波形エネルギーの局所化を可能にするように選択されることもある。

【 0 0 6 2 】

振動子選択及び波形位相は、神経変調により刺激される組織の体積に影響を及ぼすこともある。従って、振動子選択プロトコルには、標的部位の異なる組織体積を刺激するべく異なる振動子組合せ及び / 又は波形位相が含まれていてもよく、それは病気の進行の範囲又は重篤度を判定する際に有用であろう。振動子選択は、療法超音波エネルギーを複数の標的部位に同時に送達するか又は標的部位内の異なる場所に送達して、どの治療送達部位が療法の恩恵の表れである患者症状の変化又は機能的画像変化の様な監視パラメータの変化と関連付けられるかを判定するように、確立されていてもよい。

30

【 0 0 6 3 】

場合によっては、確立された振動子選択プロトコルは、単一の試験振動子又は標的部位の選択を含んでいることであろう。1 つの特定の部位での神経変調の有効性を試験するに当たり振動子選択を変えることなしに波形制御パラメータが変えられてもよい。部位における集束は、波形位相を変えることによって、なおも限界内で変えることができる。

【 0 0 6 4 】

振動子選択プロトコルは、ユーザーがユーザーインターフェース 2 4 を使って手動で入力したデータに依って確立されるようになっていてもよい。ユーザーが或る特定の疾患の種類又は症状を入力して制御ユニット 1 6 に事前にプログラムされている振動子選択プロトコルのメニューから選択させるようになっていてもよい。その様なプロトコルは、疑われる疾患又は現れている症状と関連付けられる CNS 又は PNS の既知の中心又は構造に基づいていてもよい。

40

【 0 0 6 5 】

場合によっては、要求される振動子選択及び US 制御ユニット 1 6 によって使用される他の集束パラメータは、神経変調セッション中に、事前定義されている振動子及び他の制御パラメータの選択を使用することなく所望の標的とされる部位に到着させるサーチャル

50

ゴリズムを通じて確定されることもある。而して、場合によっては、ブロック 202 で確立される振動子選択プロトコルは、所望の刺激結果を実現させるのにどの振動子を起動させるかを確定するべく、及び所望の結果を実現させるための振動子の最適サブセットの識別のために、利用可能な振動子全て又は全てのうちのサブセットを通して系統的に循環する段階を含んでいてもよい。追加的又は代替的に、制御パラメータ選択は、所望の刺激結果を実現させるのにどのパラメータを利用するかを確定するべく、考えられるパラメータ候補全て又は全てのうちの或るサブセットを通して循環することによって遂行されていてもよい。

【0066】

以上に論じられている様に、振動子選択プロトコルの確立は、現れている患者症状と関連付けられる各種疾患に対応する臨床的に既知の神経部位に基づいていてもよい。場合によっては、部位の選択は、各種疾患又は疾患状態と関連性のあることが知られている神経経路を識別する段階と関連付けられていてもよい。その様な回路には、何らかのやり方で互いに機能的に関係している 1 つ又はそれ以上の解剖学的構造が含まれよう。例えば、機能的に関係する解剖学的構造は脳内に存在している。超音波を使用して既知の回路の 1 つ又はそれ以上の構造を刺激し、次いで、刺激が同じ回路又は異なる回路内の他の構造にどのように影響を与えるかを判定することを含めて療法効果及び/又は副作用を見極めることによって、疾患及び/又は疾患状態に関する情報を手に入れることができる。

【0067】

先に進む前に、留意すべきこととして、場合によっては、図 4 の諸段階は本開示の範囲から逸脱することなく配列し直されてもよく、また他の場合には一部の段階がまるごと省略されてもよい。例えば、刺激対象区域を表示する段階 214 は、ディスプレイスクリーンを省略している例では省略されるであろう。別の例として、動作パラメータを選択するための選択段階のうちの幾つかは配列し直されてもよい。而して、図 4 は単に例示であり限定ではないと考えられるべきである。

【0068】

図 5 は患者の脳 500 内の脳回路の概念図である。実線によって示されている第 1 の脳回路 502 は複数の脳構造 504 を連係している。第 2 の脳回路 508 は、脳構造 506 を連係している。振動子選択プロトコルは、システム 10 が神経変調波形をそれぞれの脳回路 502、508 の 1 つ又はそれ以上の構造 504、506 上へこれらの回路の既知の神経経路に沿って集束させることを可能にするはずの振動子を選択するように定義されている。複数の脳回路に沿った標的部位の神経変調は、詳細な診断データを提供するための機能的画像化データを取得しながら遂行させることができよう。患者病態と関連付けられる脳ネットワークのモデルを提示し且つ解剖学的構造間の機能的関係を指し示すための例としてのメカニズムは、同一出願人による「脳刺激プログラミング (Brain Stimulation Programming)」という名称の米国特許公開第 20110270348 号に記載されている。

【0069】

再度図 4 を参照して、ブロック 204 で、データ収集ユニット 18 は基本データを取得する。基本データは、患者の解剖学的構造の二次元又は三次元画像、機能的画像化測定値、患者症状に関係するユーザー入力、又は神経変調効果を評定するのに使用されることになる他の生理学的測定値を含んでいよう。1 つの実施形態では、基本データの収集は、選択された振動子組合せを使用して標的部位の患者の解剖学的構造の超音波画像を入手する段階を含んでいる。以上に説明されている様に、振動子アレイは、神経変調波形の送達に供され、且つ波形反射の受信にも供される、つまりは神経変調波形単独によるか及び/又は超音波画像データ生成のための別途放射される画像化波形によるかのどちらかの波形反射の受信にも供される、デュアルモードで使用されるようになっていてもよい。超音波画像データは、神経変調パルスが標的部位に到達するまでに横断しなくてはならない構造を識別するため、波形の標的部位集束を検証するため、集束させた超音波波動によって刺激される組織体積を測定するため、及び標的部位での神経変調に対する機能的応答を測定す

るため、に使用することができる。従って、基本データは、振動子アレイ 1 2 を使用しての画像データ入手を含んでいる。

【 0 0 7 0 】

第 1 の試験振動子組合せが、ブロック 2 0 6 で、制御ユニット 2 1 6 によって選択される。初期波形制御パラメータがブロック 2 0 8 で選択される。波形制御パラメータには、限定するわけではないが、各選択振動子によって放射される超音波波形の振幅、周波数、形状、デューティサイクル、及び位相が含まれる。波形制御パラメータの初期セットは、一部には、ブロック 2 0 4 で収集された基本データに基づいて選択されている。例えば、(単数又は複数の)超音波ビームが横断する経路に沿って識別されている構造は、より高い振幅又は周波数即ちより大きな強度を標的部位へ到達させることを要求する場合もある。初期パルス制御パラメータは、公称設定に設定されていてもよいし、ブロック 2 0 4 で取得された基本データに基づく調整された設定に設定されていてもよい。場合によっては、波形制御パラメータは、順次使用されるか又は時間的に重なって使用される制御パラメータの複数セットを含んでいることもある。

10

【 0 0 7 1 】

選択された振動子組合せは、ブロック 2 1 0 で、制御ユニット 1 6 によって、初期パルス制御パラメータに従った超音波波形を放射するために使用可能にされる。1つの実施形態では、振動子アレイ 1 2 は、神経変調放射モードと反射測定モードの間を循環する。一部の実施形態では、神経変調パルスを放射するのに使用されるのと同じ(単数又は複数の)振動子が、それらのパルスの反射を受信するのに使用される。データ収集ユニット 1 8 は、反射された波動に対応する入力信号を受信し、入力信号を超音波画像データへ変換する。

20

【 0 0 7 2 】

超音波画像データは、ブロック 2 1 2 で、データ分析ユニット 2 0 によって分析される。画像データは、ブロック 2 1 4 で、報告ユニット 2 2 によって随意表示される。データ分析は、超音波エネルギーが標的部位上に集束されたかどうかをブロック 2 1 6 で判定するために遂行されている。この判定は、受信された画像データを患者の解剖学的構造の標的部位の基本画像データに比較することによってなされてもよい。受信された画像データが標的部位に対応する期待画像データと実質的に整合していれば、超音波エネルギーは標的部位上に満足に集束されている。そうでないなら、振動子選択及び/又は波形位相又は放射波形の集束に波及する他の制御パラメータがブロック 2 1 8 で調節されることになる。ブロック 2 1 2 で遂行される分析は、他の源からの、例えば、振動又は熱感知 M R I 画像化、C T 又は P E T スキャン、又は他の機能的画像化又は感知からの、標的局所化情報の分析を含んでいてもよい。

30

【 0 0 7 3 】

一部の実施形態では、画像化データ又は他の生理学的測定値は、U S 制御モジュール 1 6 によって U S 振動子の閉ループフィードバック制御で使用されている。画像化データ又は他の取得データは、振動子制御、即ち振動子選択及び/又は波形制御パラメータ、を調節する際に使用することができる。例えば、患者の運動が超音波振動子アレイと標的部位の間の相対位置に変化を生じさせたことが画像化データの分析によって検知され、この検知が U S 制御部 1 6 によって使用されて、振動子選択又は神経変調を所望標的に維持するための集束が調節されるようになっていてもよい。別の例では、画像化データが分析され、影響を受けた組織体積が検知されると、当該分析結果が、U S 制御部 1 6 によって閉ループフィードバック制御に使用され、振動子選択、集束、及び/又は他の超音波波形パラメータが調節される。

40

【 0 0 7 4 】

ブロック 2 1 6 で超音波エネルギーが所望の標的部位に集束されていると確認されれば、ブロック 2 2 0 で機能的応答が測定される。機能的応答は、例えば標的部位又は標的部位での神経変調による影響を受け機能的な変化を呈することが予想される別の部位における血流の変化に起因する、測定された反射の変化に基づいて測定されていてもよい。機能

50

的応答が感知されなければ、波形制御パラメータは、ブロック 2 2 2 で、神経変調応答を実現させるように調節される。例えば、放射される超音波の振幅、周波数、及び / 又はデューティサイクルが増加される。

【 0 0 7 5 】

標的部位及び機能的応答がブロック 2 2 0 で確認されれば、有効性データがブロック 2 2 4 でデータ収集ユニット 1 8 によって取得される。有効性データは、ユーザーが入力した患者症状又は副作用に対応するデータを含んでいてもよい。有効性データは、電気生理学的信号の様な追加の生理学的信号の測定、又は P E T や C T スキャン又は機能的 M R I データの様な追加の機能的画像化データの取得、を含んでいてもよい。有効性データは、神経変調標的部位での応答に相関付けられる機能的画像データを入手するのに使用される超音波反射測定値を含んでいてもよい。

10

【 0 0 7 6 】

有効性データを判定するのに、様々な型式の信号を使用することができよう。例えば、脳機能性の場合、一般的に、各脳機能を働かせるには非常に多くのニューロンの活性化が必要であると考えられている。また、脳の様々な区域について、脳の 1 つ又はそれ以上の区域内のニューロンの多くは、当該 1 つ又はそれ以上の区域によって支援されている機能を働かせようと、時に同調して、脱分極しようとする。脱分極の有無、更には脱分極の相対的タイミングを測定して、疾患及び疾患状態を分析することができる。

【 0 0 7 7 】

ニューロンの活性化は、生体電気信号として測定することもでき、例えば、他にも測定技法はあるが中でも特に、局所フィールド電位 (L F P)、脳波図 (E E G)、脳磁図 (M E G)、及び / 又は皮質脳波 (E C o G) 信号、などとして測定できる。損傷、てんかん、及び運動障害、を含む或る種の神経障害及び精神障害は、正常な生体電気パターンの欠損及び / 又は異常な生体電気パターンの存在によって徴付けられる。

20

【 0 0 7 8 】

ここでは、或る特定の患者状態及び / 又は特定の神経活動を指し示す 1 つ又はそれ以上の生体電気信号の特性を指すものとしてバイオマーカーという呼び方をすることがある。様々な患者状態には、他の状態もあるが中でも特に、発作前性、発作性、発作、振戦、ジストニア、疼痛、気分 (例えば、うつ、強迫性障害)、活動的、過活動 (overactive)、低活動 (sub-active)、及び企図 (intention) の状態、の様な脳状態が含まれよう。パーキンソン病患者の症例では、ベータ周波数範囲の生体電気振動は運動障害症状の発現と関連付けられ、一方、ガンマ周波数範囲の生体電気振動は運動障害症状の発現の非存在又は改善と関連付けられる。バイオマーカーとしてのその様な生体電気信号特性の存在は、患者の振戦状態又は非振戦状態を指し示すことになる。てんかんの症例では、ベータ周波数範囲の生体電気振動の異常レベルが、発作患者状態の前及び / 又は最中に存在し得る。場合によっては、バイオマーカーは、脳の 1 区域の神経活動を脳の異なる区域の神経活動へ接続することに関係していることもあり、例えば第 1 の脳区域 (例えば基底核) からのベータ周波数帯活動を第 2 の脳区域からの神経活動へ相関付けるなどに関係していることもある。

30

【 0 0 7 9 】

上に説明されている型式の信号は、時間ドメイン又は周波数ドメインで測定し分析することができる。データを収集すること、超音波変調に対する応答を測定すること、更には周波数を選択的に監視すること、に適する又は適合されている各種チョッパー増幅器回路及び測定技法の例並びに現主題に適用できる他の回路構成及び技法の例が、同一出願人による、2008年1月10日発行の米国特許第 7, 385, 443号、2007年10月16日出願の米国特許公開第 2009 / 0082829号、及び2008年9月25日出願の米国特許公開第 2009 / 0082691号に記載されている。

40

【 0 0 8 0 】

有効性データを収集する段階は、データを使用して患者状態を確定する段階を含んでいてもよい。例えば、特定の脳構造又は脳回路への超音波波形の送達が発作状態の様な或る

50

種の状態を促進したか又は抑制したかを見極めるために収集された信号を使用するのが望ましいこともある。この確定型式は、患者病態（てんかん、パーキンソン病、など）を診断する際又は当該病態の程度を確定する際に有用であろう。患者病態の更なる例は、ベータ周波数範囲の振動に見られるパワー量が少ないこと及び/又はガンマ周波数範囲の振動に見られるパワー量が多いことと関連付けられる状態を伴う。データを収集すること及びデータを使用して患者状態を類別することの例が、同一出願人による2012年8月20日出願の米国特許出願第13/589,270号に記載されている。

【0081】

有効性データを集めるために、他のデータ収集手段が利用されていてもよい。例えば、1つ又はそれ以上の他の型式の外在センサを超音波エネルギーの送達中の患者に連結させるなり、患者に保持させるなり、或いはそれ以外にやり方で患者と接触に置くなりして、エネルギー送達に対する生理学的応答を測定するようにしてもよい。具体的な例として、患者の身体姿勢及び身体運動を測定するのに使用できる1つ又はそれ以上の加速度計、ジャイロスコープ、又は他のセンサを担持する装置を患者に付着させるなりそれ以外のやり方で患者に携行させておいて、その間に超音波エネルギーを送達させる、というようにしてもよい。その様なセンサは、超音波が脳の1つ又はそれ以上の標的部位へ送達された結果としての、振戦の増加又は減少を検知するのに使用することができる。患者の超音波エネルギー送達に対する生理学的応答を測定するうえで運動/活動センサに代えて又は加えて使用され得る他の外在センサには、限定するわけではないが、血圧センサ（例えば血圧カフ）、他の圧力センサ、熱画像化センサ、発熱率モニタ、及び外在血糖値モニタが含まれよう。

10

20

【0082】

一部の例では、データ収集は、患者の課題遂行能力、例えば運動協調性が関わる課題を遂行する能力を分析して、どのように患者が超音波エネルギーの送達に反応しているかを判定する段階を伴っていてもよい。課題遂行能力に対するエネルギー送達の効果を判定するのに、何らかの型式の採点メカニズム又は他の評価メカニズムが採用されていてもよい。採点には、患者自らによる採点、臨床医学者による採点、及び/又は自動式採点が含まれよう。例えば、自動式採点システムが、超音波エネルギーが送達されている最中にユーザー入力装置の感圧ディスプレイ上に指定される標的に患者がスタイラスの先端を整列させる能力に得点を割り当てる、というようになっていてもよい。別の例として、患者又は臨床医学者が、課題の完遂について感じた容易度又は熟達度に基づいて得点を割り当てるというようになっていてもよい。場合によっては、得点は、追加的又は代替的に、運動応答とは別の他の種類の患者応答に対して割り当てられるようになっていてもよい。例えば、患者は、要求に対して口頭で応答できる能力又は認知的に反応できる能力を格付けされてもよい。

30

【0083】

以上に論じられている様に、データ収集は、超音波エネルギーが送達されている間に患者が報告する知覚的情報又は気分に関係する情報を集める段階を伴う場合もある。例えば、患者は、エネルギーが特定の標的部位へ送達されている間、「頭がくらくらする」又は「目がくらむ」という感覚を報告するかもしれない。患者は、送達された超音波エネルギーによって呼び覚まされる気分に関係する感覚（「幸福感」）又は何らかの種類の知覚又は反応を報告するであろう。この情報は、標的部位におけるエネルギー送達の評価に使用するために記録されてもよい。

40

【0084】

何れかの追加的に所望される有効性データを収集する段階及び随意的に当該データを使用して患者状態を確定する段階の後、超音波波形は、同じ標的部位に送達させる強度を変化させるべく調節されてもよい。追加の波形制御パラメータ試験設定を同じ標的部位について適用させるべき、とブロック226で判定された場合、波形制御パラメータの次のセットがブロック208で選択される。波形エネルギーの集束を同じ標的部位に維持したままで、ブロック210から224までが、波形制御パラメータの複数の組合せについて、例

50

えば異なる振幅、波形形状、周波数、及びデューティサイクルの組合せについて、繰り返される。

【0085】

超音波刺激は、各種疾患の症状を抑制するように使用することもできるし、症状を悪化させるように使用することもできる。これらの観察のどちらもが、病態を診断し有効性のありそうな治療を確定するのに使用できる。例えば、一部の適用では、非破壊的高強度超音波を標的部位に集束させ、当該部位での神経活動を一時的に中断させて症状が消えるかどうかを見極める。他の適用では、振幅、波形形状、周波数、及びデューティサイクルを変化させることによって超音波強度を変えて、標的部位での神経活動の中断又は下向き調整及び標的部位での神経活動の活性化又は上向き調整に対応する機能的画像化データ及び有効性データを取得させている。他の例では、超音波刺激を1つの部位に送達し同時に別の部位の神経活性化を超音波刺激によって増加させることによる神経伝達遮断効果が評価されている。

10

【0086】

更に他の例では、超音波刺激は、疾患の診断又は疾患状態の評価を深化させるために症状を悪化（例えば発作状態を促進）させるように使用されている。疾患状態の悪化は、以下に更に詳しく論じられている様に電極の植え込みのについて見込みのある場所を確定する又は有効性のあるパラメータを確定するのに使用することもできる。

【0087】

全ての所望の波形制御パラメータ試験設定を適用した後、追加の振動子選択を試験すべきである、とブロック228で判定された場合、プロセスは、ブロック206へ戻り、次の振動子組合せを選択する。振動子の異なった組合せが、超音波エネルギーを同じ標的部位に集束させるために選択されることになる。異なる振動子組合せは、同じ標的部位でも、例えば超音波ビームが標的部位への療法経路に沿って他の解剖学的構造を横断してゆくことでエネルギー損失が低くなるおかげで、少ないエネルギーを使用して有効性のある神経変調を提供できることもある。異なる振動子組合せにより、標的部位へ横断してゆく経路が変更になることで、結果的に副作用が軽減されたり無くなったりすることもある。例えば、患者がDBS又は薬物送達について評価されている場合、DBSリード又は薬物送達カテーテルの様な療法送達装置の実施可能送達経路が、見込まれるリード/カテーテル経路を横断することに付随して起こり得る副作用を見極めるように標的化されてもよかる。具体的には、振動子は、見込まれるリード又はカテーテル送達経路に関連付けられる潜在的な副作用を識別できるように、当該経路に沿った各点を超音波刺激するように選択されることになる。この様にすれば、副作用の数が最小の送達軌道を選択することができる。

20

30

【0088】

疼痛又は不快、振戦、発話又は他の機能の喪失、標的とされていない部位の意図せぬ上向き調整又は下向き調整、又は標的とされていない部位の刺激感の様な、望ましからざる副作用は、振動子選択及び/又は波形制御パラメータを通じて最小限にすることができる。従って、振動子及び/又は波形制御パラメータ設定の複数の組合せが、ブロック226で制御されている様に標的部位について試験され、当該標的部位へ送達される電気刺激と関連付けられるパラメータを含む当該部位にとって最適な神経変調送達パラメータを識別するためのデータが収集される。

40

【0089】

追加的又は代替的に、異なる部位を狙うために又は標的部位内のエネルギー集束場所を改変するために、ブロック228で異なる振動子組合せが選択されてもよい。異なる標的を刺激することの症状軽減化における有効性が比較されてもよい。例えば、パーキンソン病を患う患者は、振戦、強剛、動作緩慢/無動の様な、パーキンソン病と関連付けられる症状の軽減化について、脳内の異なる部位及び/又は回路にて、超音波エネルギーを異なる標的療法部位及び/又は脳回路に集束させることによって、症状の軽減化に対するDBSの潜在的恩恵を比較するための評価を受けることもできる。

50

【0090】

パーキンソン病に關係する症状又はジストニアにとっての例としての標的療法部位には、限定するわけではないが、視床下核（STN）と淡蒼球（GPi）が挙げられる。これらの標的部位又はこれらの標的部位内の特定場所を比較して、不要な副作用無しに症状を軽減するのに最も効果的な刺激部位を確定することができる。最適療法送達部位の識別は、その後の、電気エネルギーを脳へ送達するための電極リードの設置を案内するのに、また物質を組織へ送達するための薬物送達カテーテルを案内するのに、使用することができる。この様にして、電氣的神経変調の症状軽減化における有効性の検証は、DBS電極を植え込むための侵襲的手術を遂行する前に超音波変調を使用して非侵襲的に遂行できる。電気リードの送達経路は、それに何らかの悪影響が付随するかどうかを見極めるために評価される。同様に、薬剤送達カテーテルを或る一定の部位に及び/又は特定の軌道に沿って植え込むことの効果も手術が遂行される前に見極めることができる。

10

【0091】

診断及びDBS療法管理について評価される病態は、他にもあろうが中でも特に、非パーキンソン振戦である。非パーキンソン振戦にとっての例としての標的部位は、視床腹側中間核（VIN）であろう。開示されているメカニズムに従って評価することのできる更に他の病態には、慢性疼痛、うつ又は他の精神病、てんかん、強迫性/衝動性障害、トゥレット症候群、外傷後脳損傷（post-traumatic brain injury）、幻肢痛、肥満、ジストニア、本態性振戦、MS振戦、心因性運動障害、依存症、他の神経障害、及び蝸牛症、が含まれよう。

20

【0092】

脳構造内の異なる部位、例えば視床内の異なる部位、における集束エネルギーの局所化は、複数の場所、例えば標的部位内の外側対内側、について有効性データを収集することによって比較することができる。標的部位内の複数場所又は標的部位内の異なる治療体積での神経変調が、振動子選択及び/又は波形制御パラメータを変えることによって試験されてもよい。場合によっては、複数の標的部位が同時に狙われてもよい。例えば、1つ又はそれ以上の単一標的と標的2つからなる1つ又はそれ以上の組合せの間の比較のために有効性データが収集されてもよい。

【0093】

診断目的及び療法計画目的では、症状の悪化をもたらす標的部位を知ることが症状を緩和する標的部位を知ることと同じほど有用なこともある。場合によっては、症状の悪化をもたらすと判定されている部位が、外科手術（例えばてんかんの場合の切除手術）の標的となることもあれば、電気刺激療法又は薬物送達にとっての標的として使用されることもある。特定の部位の超音波刺激は、腫瘍の除去の起こり得る副作用を見極めるのにも使用することができる。特定の神経標的の刺激は、更に、脊髄手術の様な手術を遂行する場合に有用とされる神経完全性の判定に使用することができる。

30

【0094】

全ての所望される振動子組合せ選択及び波形制御パラメータについて有効性データを収集した後、データ分析ユニット20と報告ユニット22は、ブロック230で、詳細報告及び概要報告を生成するように使用可能にされる。詳細報告は、機能的画像化変化、ユーザー入力による応答、電気生理学的データ、患者応答得点、他のセンサデータ、その他の様な、試験された各標的部位に対応するデータ及び測定値を含んでいてもよい。概要報告は、機能的画像化及び/又は他のデータによって証明される最小副作用及び/又は応答最適化を有する最大症状軽減化に基づく（単数又は複数の）推奨療法送達部位及び対応する波形制御パラメータを一覧にしているもよい。

40

【0095】

データ分析ユニット20は、報告ユニット22によって報告される制御パラメータ選択を識別するために分析的又は予測的なモデル化を遂行するようになっていてもよい。データ分析ユニット20は、データ収集ユニットによって蓄積されメモリ32に記憶されている患者特異データを利用していてもよいし、及び/又はメモリ32内の履歴データセット

50

に記憶されているパラメータ及び振動子選択に対する成果を集計するようになっていてもよく、その様なデータセットには患者特異データセット及び/又は患者母集団から取得された経験的データセットが含まれよう。例えば、データ分析ユニット20は、共通の疾患状態又は症状のセット及び/又は共通の相貌を有する患者母集団に関係する履歴データセットであって、患者母集団にとって有効性のある設定又は設定の範囲を識別している履歴データセットを参照するようになっていてもよい。

【0096】

長期超音波神経変調療法を送達するために植込型又は着成型の超音波送達装置が使用されることになっている場合、報告は長期療法での使用に最適な振動子のサブセットを含んでいてもよい。最適サブセットは、分析的に、収集されたデータから、各種サブセット使用の効果を予測することによって確定されてもよいし、反復的に、各種サブセットを試験することによって確定されてもよいし、又は分析的と反復試験的の両方の組合せによって確定されてもよい。

10

【0097】

療法標的部位の識別は、当該標的部位にて神経変調を直接試験することを通じて実現されていてもよいが、代わりに他の標的部位で試験された結果の外挿を通じて実現されていてもよい。例えば、1つの部位での神経変調からの好ましい結果が、別の部位での神経変調からの好ましい結果と十分に相関付けられるようになっていてもよい。従って、識別され報告される標的部位は、システム10によって遂行される評定時に必ずしも直接試験されたものではなく、別の(単数又は複数の)部位における試験結果及び(単数又は複数の)期待応答の相関を通じて識別されていることもある。この相関は、所与の部位での超音波神経変調を、異なる部位での異なるモードの神経変調、例えば異なる部位での電気刺激、に関係付けていてもよい。間接的試験を通じての識別は、外在システム10を使用する超音波変調部位と植込型装置を使用する療法標的部位が異なるアクセシビリティを有している場合に好都合であろう。

20

【0098】

図5の例は主として標的である脳に着眼しているが、ここに記載されている技法の幾つか又は全ては、電気刺激療法、超音波療法、薬物送達療法、又はそれらの何れかの組合せの標的となり得る解剖学的構造の何れかの他の区域に適用されてもよいものと理解しておきたい。その様な療法は、短期的に送達されることもあれば、長期的に送達されることもある。長期療法は、1日より多くに亘って使用される療法であり、外在及び/又は植込型の療法送達装置を使用して送達されよう。短期又は長期の超音波刺激療法にとっての標的及び非侵襲性又は低侵襲性の超音波変調を使用する療法計画にとっての標的には、限定するわけではないが、次のものが含まれ、即ち、背痛については脊髄神経、乳房切除痛については肋間神経、筋拘縮については坐骨神経、顔面痛については眼窩上/眼窩下(suborbital)/眼窩下(intraorbital)神経及び三叉神経、頸部痛については脳神経、手根管については正中神経、腸骨稜採取に付随する疼痛については殿部/腸骨下腹/外側大腿神経、ヘルニア縫合痛については腸骨鼠径及び腸骨下腹神経、てんかん、高血圧、及びうつを治療するための迷走神経刺激については迷走神経、及び慢性偏頭痛については後頭神経、が含まれよう。頻尿及び尿意逼迫、便失禁、慢性骨盤痛、膀胱痛症候群、間質性膀胱炎、慢性前立腺炎、及び性機能不全は、仙椎神経、陰部神経及びその分枝、脛骨神経及びその分枝、女性陰核背神経、及び男性陰茎背神経、への刺激の何れかの組合せによって治療することができる。一部の例では、脊髄損傷の後に筋肉を働かせるように神経を興奮させるべく超音波刺激が送達されることもある。超音波神経変調には、標的とされる神経の、上向き調整又は活性化、下向き調整又は遮断、神経組織の同期化び/又は脱同期化、が含まれよう。超音波神経変調は、電氣的、薬理学的、又は他の神経変調技法と組み合わせられてもよく、異なる変調部位を狙っていてもよい。例えば、末梢神経部位の超音波変調が中枢神経系部位の電気刺激と組み合わせられてもよいし、又はその逆も然りである。

30

40

【0099】

図6は、患者の神経変調療法を管理するための方法の流れ線図300である。ブロック

50

302で、患者病態を治療するための神経変調の有効性評価が図5に関連付けて説明されている方法に従って遂行されており、その様な方法は以上に説明されている様に脳だけではなく脳以外の標的にも適用できる。生成された報告に基づき、ブロック304で、1つ又はそれ以上の最適な神経変調標的部位が療法恩恵を実現させるために識別される。ブロック306で、超音波振動子は長期神経変調療法を提供するように位置付けられる。超音波振動子は、本明細書で先に概括的に説明されている様に着用型又は身体付着型の基板によって担持されていてもよい。アレイ内の療法送達のために使用される振動子の数は、アレイに含まれている診断及び療法計画目的の振動子の数より少ないこともある。長期療法送達のために使用される振動子の数は、超音波波形を識別された(単数又は複数の)標的部位に集束させるための要件に基づいて選択される。振動子の位置付けは、使用される療法送達システムに基づくものとなる。標的には、限定するわけではないが、以上に挙げられている標的が含まれよう。

10

【0100】

超音波波形及びパラメータは、患者の身体内の異なる部位及び異なる深さ/場所にある標的を活性化させるように変えることができる。複数の超音波波形放射様式を、超音波パラメータを変えることによって循環させてもよい。複数の様式は、同じ又は異なる解剖学的部位に相乗効果を生むように順次に又は同時に送達されよう。

【0101】

本システムは、全体として外在のシステムであってもよい。場合によっては、振動子を皮膚の下に植え込み、振動子を制御回路構成及び電源に連結するための経皮的リードを使用するようにしてもよい。他の実施形態では、全体として植込型のシステムが使用されていてもよい。DBS適用の場合には、超音波振動子は、頭蓋骨上の所望の点に沿って、経皮的に又は皮下的に位置付けられる。皮下植込みの場合、振動子は、頭蓋骨へ固定されてもよいし、頭蓋骨内に形成されている小腔に位置付けられてもよいし、又は頭蓋骨の下に植え込まれてもよい。超音波アレイは、外科的又は経皮的に植え込むことができる。一部の事例では、アレイは植込み後に展開して表面積を増加させるようになっている。1つより多いアレイが植え込まれてもよい。末梢神経適用の場合には、振動子は、皮下層又は筋肉内層に、若しくは刺激標的への十分な近接性を有している何れかの区域に、植え込まれる。場合によっては、振動子は、標的場所に注入させることのできる寸法及び形状であってもよい。以上に論じられている様に、振動子は、標的場所に注入されるなり何か他のやり方で設置された後に展開するか又は他のやり方で拡がってその場で振動子が組織と接続するように設計されていてもよい。

20

30

【0102】

ブロック306で振動子を所望の場所に位置付けた後、放射された波形が識別された(単数又は複数の)標的部位に集束されたことの検証が、ブロック308で、図4に関連付けて説明されているのと同じ技法のうちの何れかを使用して遂行される。超音波エネルギーを所望の(単数又は複数の)標的部位及び刺激対象組織体積に集束させることを実現するうえで必要に応じて、振動子場所及び/又は相対波形位相の調節が遂行されてもよい。

【0103】

ブロック310で、療法制御パラメータが、療法制御ユニットで、例えば概要報告の中に提供されている、有効性評価に識別される最適波形パラメータに従ってプログラムされる。療法上効果的な神経変調を(単数又は複数の)標的部位に提供するのに、波形位相に加えて、振幅、周波数、及びデューティサイクルがプログラムされてもよい。療法は、ブロック312で、プログラムされた制御パラメータに従って送達される。

40

【0104】

図7は、別の実施形態による診断及び療法管理システムの概念図である。場合によっては、患者は、DBS、脊髄刺激、迷走神経刺激、又は他のPNSの様な、電気神経変調療法を送達するための電気刺激リード及び電極(又は電極を装置ハウジングに沿って組み込んだリード無し装置)を既に植え込まれていることもある。療法は、経時的に、病気の進行、処方薬の変更、又は他の要因により、効果が劣ってくることもある。従って、療法の

50

送達について新たな標的部位又は最適神経変調パラメータを識別することが望ましい場合もある。

【0105】

図7では、電気リード610が、神経構造630の標的部位632に位置付けられているアノード電極614及びカソード電極612を担持していることが示されている。1つ又はそれ以上のリードが特定の患者及び特定の療法送達場所にとっての必要性に従って配列されている任意の数の電極を担持する構成を含め、数多くのリード及び電極構成を使用することができるものと認識している。リード610は、電気神経変調制御ユニット616に電氣的に連結されている。制御ユニット616は、電極612及び614によって送達される電気パルスを生成するためのパルス生成器と、パルス生成器を制御して処方された療法に従って電気パルスを送達させるための療法制御ユニットと、を含んでいる。制御ユニット616は、一部の実施形態では、追加的に、電極612及び614からの電気信号を取得するための感知ユニットを含んでいる。電気神経変調を送達するためのシステムの例は、概して、米国特許第6,484,059号(Gielen)、米国特許第8,032,224号(Miesel他)、米国特許第8,204,607号(Rooney他)、及び米国特許公開第2002/0198572号(Weiner)に開示されている。

10

【0106】

超音波振動子アレイ602は、超音波神経変調を構造630内に送達するように位置付けられている。アレイ602は、アレイ602を介する超音波波形の送達を制御する超音波制御ユニット606に連結されている。アレイ602は図7には一次元アレイとして現れているが、アレイ602は、円形、同心、矩形、又は他の二次元アレイであってもよいと理解している。制御ユニット606は、追加的に、図1Aに関連付けて概括的に説明されているデータ収集ユニット、データ分析ユニット、及び報告ユニットを含んでいてもよい。

20

【0107】

制御ユニット606と616は、随意的に、電極612及び614を介する電気神経変調及び/又は電気感知の制御とアレイ602を介する超音波神経変調及び/又は超音波画像化の制御がユニット606と616によって連携的に制御されて、神経変調を送達し、新たな療法標的部位及び/又は最適神経変調制御パラメータを識別するためのデータを取得することができるように、通信可能に連結されていてもよい。

30

【0108】

療法の超音波神経変調の送達に対する応答としてアレイ602を介して収集される画像化データに加え、電極612及び614を使用してデータ収集及び分析のための電気応答を測定することができる。従って、制御ユニット606及び616は、超音波画像化データ、ここに説明されている各種型式の信号による電気信号データ、他の画像化データ(例えば、MRI、機能的MRI、PET、CT、など)、及び/又は、標的部位及び/又は療法送達制御パラメータを変えながら送達される神経変調療法の有効性を評価するためのユーザー入力データ、を取得するべく連携して動作するようになっていてもよい。この様に、超音波刺激は、追加の刺激部位を識別する及び/又は現在の標的部位を修正するのに使用されてもよい。1つの具体的な例として、電気刺激が患者の第1の脳半球に送達されるとする。超音波刺激を利用して、患者が、患者の第2の脳半球内の追加の標的場所に刺激を受けることから恩恵を享受できるかどうかを判定することができる。この判定は、手術を遂行することなく行える。その様な判定が遂行されたら、次いで、1つ又はそれ以上の電極をこの追加の標的に位置付ければ、患者は両方の脳半球に刺激療法を受けることができる。

40

【0109】

先に言及されている様に、神経変調療法は、標的部位での電気刺激、標的部位への薬剤送達、及び/又は標的部位での超音波変調、を含むことができる。而して、リード610は、代わりに、薬物送達カテーテル及び/又は超音波振動子アレイとして具現化されていてもよいし、又は薬物送達カテーテル及び/又は超音波振動子アレイを含んでいてもよい

50

。制御ユニットと療法送達モジュール、例えば図7に示されている制御ユニット616と電極612及び614を有するリード610を含む植込型療法送達システムは、制御ユニット606と振動子アレイ602を含む外在超音波変調システムによって識別される療法制御パラメータに従った神経変調療法を送達するように構成されていてもよい。

【0110】

一部の実施形態では、植込型療法送達システムは前もって植え込まれ、外在システムによって遂行される分析時には既に存在しており、また他の実施形態では、外在システムは神経変調療法から恩恵を享受し得る患者を識別するための試行システムとして使用され、植込型システムは試行システムによって識別された療法パラメータを使用して動作するように選択され構成される。

【0111】

引き続き図7に関連して、図8は、図7に示されているシステム600を、患者での神経変調療法を管理するために動作させるための方法の流れ線図400である。ブロック402で、超音波(US)神経変調が、選択された標的部位に送達される。例えば、超音波制御ユニット606がアレイ602を制御して、超音波波形を、見込みのある(単数又は複数の)新たな療法標的部位634に対応する療法経路620に沿って又は現行の電気神経変調標的部位632に対応する療法経路622に沿って集束させる。アレイ602からの放射超音波波形の集束は、標的部位632内の電極612及び614の場所から離れている特定場所、電極612又は614がある場所、リード610が横断する経路に沿った特定場所、及び/又はリード610若しくは新療法部位を狙うべく導入される新たなリードが横断するはずの代わりに経路に沿った特定場所、を狙うように制御されることになる。

【0112】

超音波刺激は神経活動を活性化させる又は抑制若しくは遮断するのに使用することができるので、超音波波形を2部位又は多部位場所に集束させてカソード及びアノードの効果をシミュレートさせてもよい。従って、超音波エネルギーを複数部位(組織を刺激する場合につき1つ又はそれ以上の部位及び刺激を抑制する場合につき1つ又はそれ以上の他の部位)に集束させることを使用すれば、電気刺激を植え込まれている電極を用いて送達又は操舵するのに使用されるべき効果的な電極の組合せ及びリード型式を確定することができる。

【0113】

ブロック404で、超音波変調に対する応答を測定するためにデータが収集される。収集されるデータは、ここで先に説明されている様に、標的部位を識別又は確認するための及び/又は療法送達部位又は異なる監視部位での機能的応答を測定するための超音波画像化データであってもよい。収集されるデータは、電極612及び614によって測定される電気信号を含んでいてもよい。他のユーザー入力データ、画像化データ、又は他の生理学的信号が取得されてもよい。各種増幅器回路の例及び生理学的信号を測定する及び/又は他のやり方で画像化データを取得するのに使用することのできる他のシステムの例は、以上に示されている。

【0114】

ブロック406で電気神経変調が送達されると、ブロック406と同じ型式のデータがブロック408で収集されて、電気神経変調及び超音波神経変調の効果の比較分析を可能にする。その様な比較は、臨床医学者が新たな療法標的部位及び最適療法制御パラメータを識別するのを可能にする。

【0115】

ブロック410で、超音波エネルギーを電極(612、614)場所に集束させるのに使用される超音波波形制御パラメータが、電極部位での電気刺激に対する応答に整合するように調節される。超音波波形制御パラメータと電気刺激制御パラメータを更に調節してゆけば、超音波神経変調制御パラメータの電気神経変調制御パラメータに対する相関がブロック412で成し遂げられるはずである。電気刺激パラメータの特定のセットと同じ又

10

20

30

40

50

は同様の応答を発生させる超音波波形制御パラメータが識別されることになる。

【0116】

この相関は、1つの例では、自動的に遂行されるようになっている。例えば、超音波波形パラメータと電気刺激パラメータの間に同じ又は同様の応答が引き起こされることを求めて収集データをサーチするための論理が提供されていてもよい。同様の応答が見つめ出されると、超音波波形パラメータは電気波形パラメータと自動的に関連付けられるようになっている。これは、例えば、超音波波形パラメータと併せて、同様又は同じ応答を引き起こした電気波形パラメータを識別している何らかの情報を記憶することによって（例えば、ポインタ、識別子、などを記憶することによって）達成されていてもよい。代わりに、電気波形パラメータと併せて、同様又は同じ応答を引き起こした超音波波形パラメータを識別する何らかの情報が記憶されるようになっている。当業者には、そのような関連付けは様々な型式の自動化された論理を使用する多くのやり方で作成できることが理解されるであろう。そのような論理は、図7の制御ユニット606又は616の1つ又はそれ以上と通信可能に連結されているか又は代わりにそれらから切り離されている1つ又はそれ以上のデータ処理システムによって提供されていてもよい。場合によっては、相関を遂行するための論理は、少なくとも一部は、制御ユニット606又は616の少なくとも一方によって提供されていてもよい。この型式の自動式相関を提供できる型式の論理は、1つ又はそれ以上のソフトウェア又はファームウェアプログラム、1つ又はそれ以上のコントローラ、デジタル信号プロセッサ(DSP)、1つ又はそれ以上の他の型式のプロセッサ、特定用途向け集積回路(ASIC)、フィールドプログラマブルゲートアレイ(FPGA)、同等の離散型又は集積型論理回路構成、又は記載の機能性を提供する他の電子回路構成又は適した構成要素、を備えていよう。

10

20

【0117】

超音波神経変調によって活性化される組織体積は、データ収集中に機能的画像化技法を介して確定されるようになっている。超音波刺激を介して活性化される組織体積と、電気刺激を介して同じ効果を実現するのに活性化させなくてはならない組織体積と、間の関係性が見極められるようになっている。電気刺激を介して活性化される組織体積を確定するためのメカニズム及び/又は電気刺激パラメータを活性化される組織に基づいて構成するためのメカニズムの例が、同一出願人による「刺激療法を構成するための電氣的活性化フィールドモデル(Electrical and Activation Field Models for Configuring Stimulation Therapy)」という名称の米国特許第7,822,483号、及び「電気刺激によって活性化される組織の視覚化(Visualizing Tissue Activated by Electrical Stimulation)」という名称で2012年4月26日に出願されている第61/638,801号を冠する仮出願の米国特許出願、並びに「組織活性化体積を確定するための技法(Techniques for Determining Volume of Tissue Activated)」という名称で2012年5月18日に出願されている第61/648,655号を冠する仮出願の米国特許出願に提供されている。

30

【0118】

療法恩恵を実現させるために標的部位で超音波によって活性化される組織体積は、同じ組織体積を活性化させるのに要する電気刺激パラメータに相関付けられる。これらの相関を確定するのに必要なデータは、経験的研究を通じて入手することができよう。電気刺激を介して活性化される要求組織体積が確定されたら、電極場所及び電極パラメータが計算されることになる。これらの電気刺激制御パラメータを試験して所望の応答を検証することができる。

40

【0119】

ブロック414で、データ分析が遂行されて、超音波神経変調パラメータを電気神経変調パラメータに相関付け且つ最適療法送達計画を識別する詳細報告及び概要報告が生成される。結果は、患者の解剖学的構造の二次元又は三次元画像上に重ねて提示されてもよい。最適療法送達計画は、新たな療法部位及び対応する療法送達制御パラメータ及び/又は

50

療法を現行の電気刺激部位に送達するための新たな制御パラメータを含んでいよう。

【0120】

最適療法送達計画は、制御ユニット616が植込型ユニットとして具現化されている場合には、そのエネルギー使用又はバッテリー寿命の示度を与えるものであってもよい。これにより、臨床医学者は、最適化療法の強度及びデューティサイクルを維持するうえで適切な最上の電池容量又は充電式バッテリー容量を有する療法送達装置を選択することが可能になる。

【0121】

症状を効果的に軽減又は取り除くうえで新たな療法部位が識別されている、とブロック416で判定された場合、電極位置が電気神経変調を送達するように調節されることになる。ブロック418での電極場所の調節は、現行電極を位置付け直すこと、現行電極を除去すること、及び/又は新たな電極を位置付けること、を含んでいよう。一部の実施形態では、患者について電気と超音波の組合せによる神経変調療法が選択されていることもあり、その場合には、療法送達についてブロック418で超音波振動子アレイが位置付けられることになる。

10

【0122】

ブロック420で、療法制御パラメータが、報告に識別されている最適療法制御パラメータに従ってプログラムされる。プログラムされた療法は、ブロック422で送達される。

【0123】

理解される様に、本発明の範囲から逸脱することなく、場合によっては図8の様々な段階は配列し直されてもよいし、また他の場合には一部の段階はそっくり省略されてもよい。何れにせよ、図8の方法の諸段階は、様々な電気刺激場所及びパラメータを超音波刺激場所及びパラメータと関連付ける知識ベースを発展させるのに使用することができる。その様な知識ベースは、例えば、電気刺激電極が既に植え込まれている患者母集団に対し段階402に従って超音波神経変調を送達し、段階404に従ってデータを収集することによって、発展させることができよう。その様な知識ベースが利用可能になり次第、収集されたデータを使用して、どの患者が電気刺激から恩恵を享受できるかを判定することができる。この種の知識ベースは、更に、電気刺激又は長期超音波刺激を受けるに適切な候補であると判定されている患者について、装置型式(例えば、リード型式、神経刺激装置型式、など)、植込軌道、電極場所、及びプログラミングパラメータを、超音波診断に基づいて選択するのに使用することもできる。この種の分析は、植込処置を計画するのに要する時間を大幅に縮め、潜在的副作用を最小限にし、療法恩恵を最適化し、刺激装置を最適療法パラメータでプログラムする負担を大幅に軽減することができる。加えて、ここに説明されている非侵襲性超音波刺激の可用性は、患者に侵襲性手術を受ける以前に刺激療法に関連付けられる恩恵及び/又は副作用を経験する機会を提供し、それにより、療法の選択肢に関し、更に多くの情報に基づいた決断を下せるようにする。

20

30

【0124】

ここに説明されている技法を使用して、超音波刺激を神経構造及び/又は回路へ系統的に送達して患者の病態を診断し及び/又は療法応答を測定するように自動化されたプロセスが提供される。取得されたデータを使用して、最小副作用で有効性のある神経変調へ導くはずの療法送達部位及び療法送達パラメータが自動的に識別される。そして、療法送達様式、即ち、超音波、電気、薬剤、他が、超音波神経変調研究の結果を使用して、選択され、管理される。本システム及び関連方法は、大量の詳細データを時間効率のよい方式で取得及び分析できるようにするので、臨床医学者の負担は減り、神経変調療法から恩恵を享受できる患者の数は増加する。

40

【0125】

以上、神経変調システム及び関連方法を上記説明の中で具体的な実施形態を参照しながら提示してきた。付随の特許請求の範囲に示されている本開示の範囲から逸脱することなく参照されている実施形態への様々な修正がなされ得るものと理解している。

50

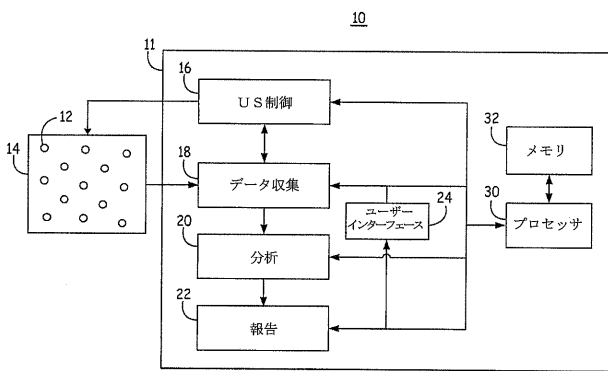
【符号の説明】

【 0 1 2 6 】

1 0	診断及び療法管理システム	
1 1	システム制御ユニット	
1 2	超音波振動子アレイ	
1 4	基板	
1 6	超音波（ U S ）制御ユニット	
1 8	データ収集ユニット	
2 0	データ分析ユニット	
2 2	報告ユニット	10
2 4	ユーザーインターフェース	
3 0	マイクロプロセッサ	
3 2	メモリ	
5 0、6 0、7 0	超音波振動子	
5 4、6 4、7 4	超音波波形、波動	
6 2、7 2	音響面	
7 6	音響レンズ	
1 0 0	療法超音波送達装置	
1 0 2	患者の頭蓋	
1 1 2	超音波振動子アレイ	20
1 1 2 a - 1 1 2 n	超音波振動子	
1 1 4	振動子基板	
1 1 6	制御ユニット	
1 1 8 a - 1 1 8 n	療法経路	
1 2 0	第 1 の標的部	
1 2 2 a - 1 2 2 n	療法経路	
1 2 4	第 2 の標的部	
1 5 0	外在部、外在装置	
1 5 1	神経変調試行及び療法送達システム	
1 5 2	基板	30
1 5 4	超音波振動子	
1 5 6	制御回路構成（エレクトロニクス）	
1 7 0	外在部	
1 7 2	基板	
1 7 4	超音波振動子アレイ	
1 7 6	制御回路構成（エレクトロニクス）	
1 8 0	植込部、植込型装置	
1 8 2	療法送達モジュール	
1 8 4	制御モジュール	
1 8 6	センサーモジュール	40
1 8 8	テレメトリモジュール	
5 0 0	患者の脳	
5 0 2	第 1 の脳回路	
5 0 4	脳構造	
5 0 6	脳構造	
5 0 8	第 2 の脳回路	
6 0 0	診断及び療法管理システム	
6 0 2	超音波振動子アレイ	
6 0 6	超音波制御ユニット	
6 1 0	リード	50

- 6 1 2 カソード電極
- 6 1 4 アノード電極
- 6 1 6 電気神経変調制御ユニット
- 6 2 0 新たな標的部位に対応する療法経路
- 6 2 2 現行の標的部位に対応する療法経路
- 6 3 0 構造
- 6 3 2 電気神経変調標的部位
- 6 3 4 新たな療法標的部位

【 図 1 A 】



【 図 1 B 】

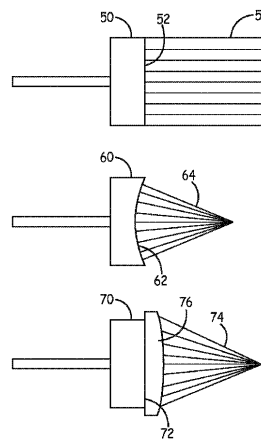
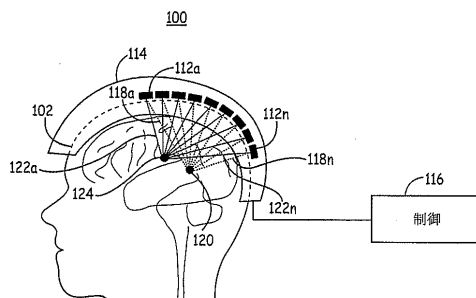
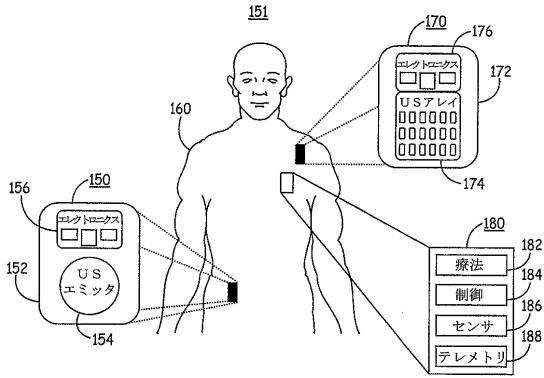


FIG. 1B

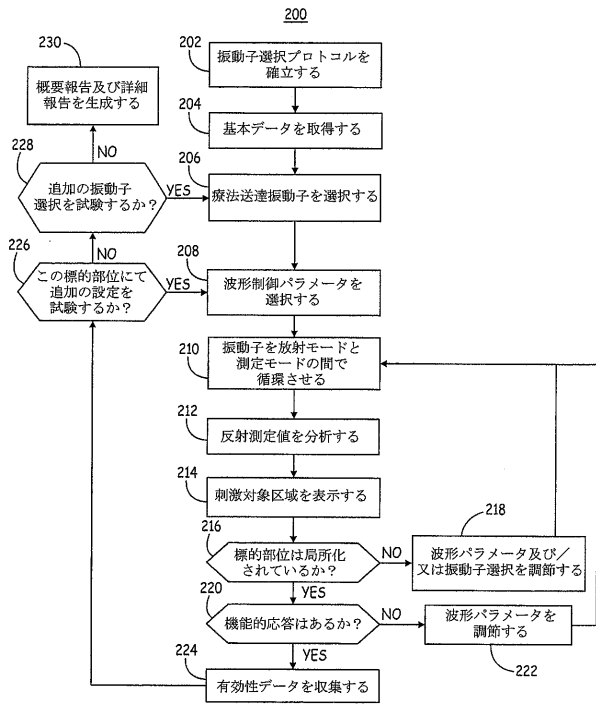
【 図 2 】



【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】

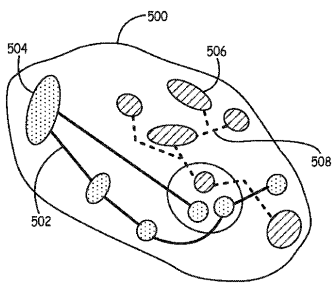


FIG. 5

【 図 7 】

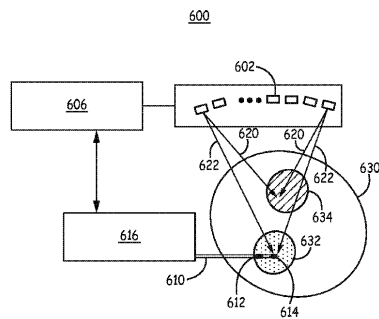
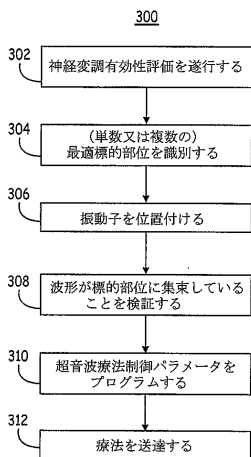


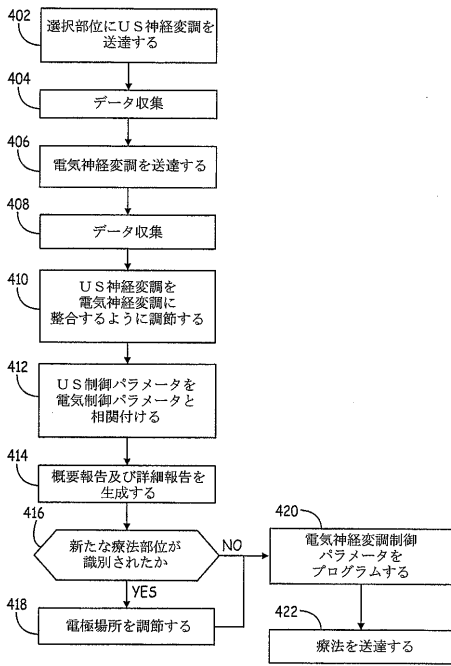
FIG. 7

【 図 6 】



【 図 8 】

400



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2013/023090

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61N7/00 A61N1/36 A61B8/08 A61B5/00 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61N A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EP0-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2011/245734 A1 (WAGNER TIMOTHY ANDREW [US] ET AL) 6 October 2011 (2011-10-06)	1-8, 10-22,25
Y	paragraphs [0007] - [0010] paragraphs [0027] - [0033] paragraphs [0053] - [0056] paragraphs [0060] - [0068] paragraphs [0071] - [0084] -----	9,23,24
Y	US 2011/270348 A1 (GOETZ STEVEN M [US]) 3 November 2011 (2011-11-03) cited in the application paragraphs [0022], [0098] -----	9
Y	US 2007/066902 A1 (WILSER WALTER T [US] ET AL) 22 March 2007 (2007-03-22) paragraphs [0017] - [0022]; figures ----- -/--	23
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date		"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 14 May 2013	Date of mailing of the international search report 22/05/2013	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040 Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Bataille, Frédéric	

1

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2013/023090

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2011/029044 A1 (HYDE RODERICK A [US] ET AL) 3 February 2011 (2011-02-03) paragraphs [0069] - [0071] paragraphs [0082], [0089] - [0092] paragraphs [0104] - [0124] -----	24

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2013/023090

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2011245734 A1	06-10-2011	US 2011245734 A1 WO 2012030522 A1	06-10-2011 08-03-2012
US 2011270348 A1	03-11-2011	CN 102858406 A EP 2563469 A1 US 2011270348 A1 WO 2011136875 A1	02-01-2013 06-03-2013 03-11-2011 03-11-2011
US 2007066902 A1	22-03-2007	NONE	
US 2011029044 A1	03-02-2011	NONE	

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
A 6 1 B	5/0488 (2006.01)	A 6 1 B	5/04	3 3 0
A 6 1 B	5/0402 (2006.01)	A 6 1 B	5/04	3 1 0 L

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, T M), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, R S, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, H U, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI , NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC

(72)発明者 アルフォード, ジャム
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 3 0 4 , ハム・レイク, アイランド・ドライブ・ノースイースト 1 5 6 0

(72)発明者 ゲッツ, スティーヴン・エム
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 1 2 7 , ノース・オークス, メドーラーク・レーン 3 0

(72)発明者 クリンケ, ロサー
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 3 4 7 , エデン・プレイリー, リバービュー・ロード 1 2 5 8 0

(72)発明者 レント, マーク・エス
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 4 3 3 , ブルックリン・パーク, エディンブルック・テラス 4 5 1 6

(72)発明者 スコット, エリック・アール
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 3 1 1 , メーブル・グローブ, シェナンドア・レーン・ノース 7 7 8 1

(72)発明者 ウエイ, シュエン・ケイ
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 4 3 2 , ミネアポリス, メトロニック・パークウェイ・ノースイースト 7 1 0

(72)発明者 ウェルター, ジョン・ディー
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 4 4 6 , プリマス, チェシャー・レーン・ノース 6 1 3 0

Fターム(参考) 4C027 AA02 AA03 AA04 DD02 DD03 GG10 KK03 KK05
4C053 CC00 JJ01 JJ27 JJ40
4C160 JJ33 JJ34 JJ36
4C601 DD30 DE20 GB03 LL33

专利名称(译)	超声诊断和治疗管理系统及相关方法		
公开(公告)号	JP2015533526A	公开(公告)日	2015-11-26
申请号	JP2015528451	申请日	2013-01-25
[标]申请(专利权)人(译)	美敦力公司		
申请(专利权)人(译)	美敦力公司		
[标]发明人	アルフォードジャム ゲッツスティーヴンエム クリンケロサー レントマークエス スコットエリックアール ウエイシュエンケイ ウェルタージョンディー		
发明人	アルフォード,ジャム ゲッツ,スティーヴン・エム クリンケ,ロサー レント,マーク・エス スコット,エリック・アール ウエイ,シュエン・ケイ ウェルター,ジョン・ディー		
IPC分类号	A61B18/00 A61N1/36 A61B19/00 A61B8/14 A61B5/0484 A61B5/0488 A61B5/0402		
CPC分类号	A61B5/40 A61B5/4836 A61B5/4848 A61B8/0816 A61N1/0529 A61N1/0551 A61N1/36062 A61N7/00 A61N2007/0026 A61N2007/0043 A61N2007/0052 A61N2007/0095 A61B5/0036		
FI分类号	A61B17/36.330 A61N1/36 A61B19/00.501 A61B8/14 A61B5/04.320.M A61B5/04.330 A61B5/04.310.L		
F-TERM分类号	4C027/AA02 4C027/AA03 4C027/AA04 4C027/DD02 4C027/DD03 4C027/GG10 4C027/KK03 4C027 /KK05 4C053/CC00 4C053/JJ01 4C053/JJ27 4C053/JJ40 4C160/JJ33 4C160/JJ34 4C160/JJ36 4C601 /DD30 4C601/DE20 4C601/GB03 4C601/LL33		
代理人(译)	小林 泰 竹内茂雄 山本修		
优先权	61/692022 2012-08-22 US 13/749237 2013-01-24 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

系统，用于在管理神经调节使用包括由控制单元控制，以用于使所述患者的神经组织的调制传递超声波波形的超声波换能器阵列。该系统获得的数据指示给所述调制的响应分析获取的数据，以及确定所述响应和超声波控制参数为调制之间的相关数据，并报告相关的数据，神经调制的用于将治疗递送系统递送到患者允许用于治疗参数罐中的至少一个的标识。

(21) 出願番号	特願2015-528451 (P2015-528451)	(71) 出願人	507020152
(86) (22) 出願日	平成25年1月25日 (2013. 1. 25)		メトロニック, インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成27年3月5日 (2015. 3. 5)		アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432
(86) 国際出願番号	PCT/US2013/023090		, ミネアポリス, メトロニック パーク
(87) 国際公開番号	W02014/031142		ウェイ 710
(87) 国際公開日	平成26年2月27日 (2014. 2. 27)	(74) 代理人	100140109
(31) 優先権主張番号	61/692, 022		弁理士 小野 新次郎
(32) 優先日	平成24年8月22日 (2012. 8. 22)	(74) 代理人	100075270
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 小林 泰
(31) 優先権主張番号	13/749, 237	(74) 代理人	100101373
(32) 優先日	平成25年1月24日 (2013. 1. 24)		弁理士 竹内 茂雄
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100118902
			弁理士 山本 修
		(74) 代理人	100147511
			弁理士 北来 亘

最終頁に続く