



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102791185 A

(43) 申请公布日 2012. 11. 21

(21) 申请号 201080058486. 4

代理人 郝文博

(22) 申请日 2010. 12. 21

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

61/288, 619 2009. 12. 21 US

A61B 5/00 (2006. 01)

A61B 5/05 (2006. 01)

A61B 5/0478 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 06. 21

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2010/061531 2010. 12. 21

(87) PCT申请的公布数据

W02011/084788 EN 2011. 07. 14

(71) 申请人 S·华

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 S·华

(74) 专利代理机构 北京市铸成律师事务所

11313

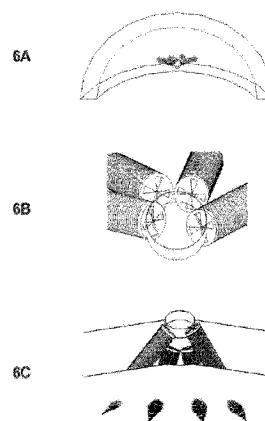
权利要求书 7 页 说明书 14 页 附图 10 页

(54) 发明名称

通过非正交和正交轨道插入颅骨内的医疗装置及其使用方法

(57) 摘要

本发明包括适合通过身体, 尤其是通过头骨插入(包括自插入)的细长装置。所述装置具有至少一个效应器或传感器, 并且经配置用于容许通过以不同角度指引多个功能组件而经单一进入部位将所述组件植入头骨中。所述装置可用来对患者的脑提供电、磁及其它刺激治疗。所述效应器、传感器及其它组件的长度可完全横穿头骨厚度(以对角线角度)至刚刚伸出到脑皮层。所述组件可直接接触脑皮层, 但其信号可自此指引至脑内更深处的靶标。效应器长度与其电池尺寸和储存电荷的能力成正比。因此, 不受头骨厚度限制的较长的成角度电极效应器容许更持久的电池, 这扩大了治疗选择。



1. 一种装置,所述装置经配置用于对活体中的靶位产生效应或收集关于所述靶位的数据,所述装置包括:

经配置用于在进入部位通过皮肤、肌肉、组织、骨或头骨插入的一个或多个轴;和

与所述一个或多个轴中的每一个联接的包括效应器或传感器的至少一个组件,所述至少一个组件中的每一个均通过以下的一种或多种方式耦接到其联接轴:收容在所述一个或多个轴中的每一个内,穿过所述一个或多个轴中的每一个或附连到所述一个或多个轴中的每一个;

其中所述一个或多个轴中的每一个及其联接组件经配置用于以介于平行于所述进入部位处的表面切面和垂直于所述进入部位处的表面切面之间的某一角度并且包括所述平行和垂直的角度插入;

其中所述一个或多个轴中的每一个经配置用于在所述进入部位在与所有其它轴不同的轨道上插入;且

其中每个轴及其联接组件的长度独立于其它轴及其联接组件,并且不限于所述进入部位处所述皮肤、肌肉、组织、骨或头骨的厚度。

2. 根据权利要求1所述的装置,其中包括所述效应器或所述传感器的所述组件选自自由下列组成的组:电池、电极、再充电器、传输器、接收器、收发器、传感器、记录器、电容器、变压器、系统控制单元、程序器、寻址/定位单元、温度传感器、温度调节器、热偶发电机、热电发电机、机械动力产生器、光电信号/光发生器、紫外光发生器、红外发生器、光学刺激器、激光器、射频发生器、磁场发生器、机械振动发生器、超声波发生器、电场发生器、辐射发生器、燃料电池、药物递送装置、基因治疗递送装置、药物和放射性物质的储集器以及用于释放到身体内的物质的储集器。

3. 根据权利要求1所述的装置,其中每个轴经配置用于在不存在预制孔时通过皮肤、组织或骨插入,所述轴为自钻孔和/或自攻丝型。

4. 根据权利要求1所述的装置,其中所述靶位在患者的脑中,并且所述效应器或所述传感器与所述靶位通信,从而使得所述效应器的效应延伸到所述患者的脑,或者激活所述传感器的刺激物来源于所述患者的脑。

5. 根据权利要求1所述的装置,其中所述骨为头骨,并且减去任何重叠部分之后所述轴与其包括效应器和/或传感器的组件的组合长度导致所述装置或其包括效应器或传感器的组件的一部分放置在:(i) 皮肤、脂肪组织、结缔组织、韧带、肌腱、粘膜或肌肉内的所述头骨的浅层,(ii) 骨或头骨内,(iii) 硬膜外(在硬脑膜上),(iv) 硬膜下(在硬脑膜下面),(v) 软膜上(在软脑膜上),(vi) 脑组织内,或(vii) 与所述脑相关的脑室或脑池内。

6. 根据权利要求5所述的装置,其中包括效应器和/或传感器的所述组件位于穿过所述轴的刚性、半刚性或柔韧性外壳上或由所述外壳组成;

其中所述外壳为金属、塑料、聚合物、网状物、织物或编织材料,且

其中所述轴和/或在穿过所述轴的所述柔韧性外壳上或在所述柔韧性外壳内的一个或多个组件通过以下机制之一或以下机制的组合引导到所述靶位置:

i) 机械导引所述外壳,诸如内部口针,其通过具有可弯曲尖端而可导引或者在可通过旋转、前进或撤出所述外壳或口针导引的尖端中具有弯曲部分;

ii) 磁导引所述外壳,其中由身体内部或外部的磁或电磁机构感应的磁场引导、导引或

移动所述外壳的铁磁性或电磁性尖端或所述外壳内可移动口针的尖端；

iii) 立体定向引导到所述靶标,其中立体定向定位基于以下技术之一或组合:磁共振成像(MRI)、功能性磁共振成像(fMRI)、磁共振波谱(MRS)、扩散磁共振成像(DWI)、扩散张量磁共振成像(DTI)、脑电图(EEG)、脑磁图(MEG)、核神经成像、正电子发射断层摄影(PET)、单光子发射计算机断层摄影(SPECT)、通过统计参数图的发作期-发作间期SPECT分析(ISAS)、计算机断层摄影(CT)、x射线、荧光检查、血管造影、超声波检查、经颅磁刺激(TMS)、经颅直流电流刺激(tDCS)、经颅电刺激(TES)、运动诱发电位(MEP)、体感诱发电位(SSEP)、体感诱发电位的相逆转、诱发电位、脑皮层电图(ECoG)、直接皮层电刺激(DCES)、微电极记录(MER)和局部场电位记录(LFP);

iv) 内窥镜可视化和引导。

7. 根据权利要求1所述的装置,其进一步包括附连到第一轴的端部或与所述第一轴的端部联接的头部单元,

其中所述头部单元包括一个或多个对接站,每个对接站均经配置用于容纳至少一个另外组件或收容所述组件的轴;

其中所述对接站在其中具有一个或多个孔或联轴器,通过所述孔或联轴器,一个或多个组件或收容所述组件的轴插入通过所述头部单元、附连到所述头部单元、与所述头部单元耦接或者与所述头部单元连接;

其中所述对接站围绕所述头部单元从径向上彼此隔开,以便数个组件或收容这些组件的轴可以在单一共同进入部位通过同一头部单元插入,并且围绕所述头部单元以不同角度垂直向下指向、径向向外指向或径向向内指向。

8. 根据权利要求7所述的装置,其中所述头部单元为多个植入的组件、收容这些组件的轴或装置之间的连接器,且

其中所述头部单元允许在通过共同进入部位插入的一个或多个另外组件或收容这些组件的轴和所述装置的所述第一轴之间直接电接触,由此允许在所述另外组件或轴与所述第一轴之间进行直接通信、连接或动力传递。

9. 根据权利要求1所述的装置,其中所述效应包括以下的一种或多种:

电刺激或电破坏所述靶位;

机械刺激或机械破坏所述靶位;

改变所述靶位处的温度;

在所述靶位处感应磁场;

光刺激或光抑制所述靶位,包括通过光调制和使用激光器来刺激或抑制所述靶位处的过程;

超声波刺激或超声波破坏所述靶位;

诱导传输到所述靶位的振动,包括传输到听感受器并且激活所述听感受器的声音振动;

产生并调制供所述靶位处的离子电泳或离子电渗用的电场;

和照射所述靶位。

10. 根据权利要求1所述的装置,其中所述收集数据包括以下的一种或多种:

监测单一神经元或神经元群体的信号;

监测颅内压力；

监测生理信号；

监测包括神经元、胶质细胞、血细胞、免疫细胞及其它细胞在内的组织的代谢活性和其它信号；

监测来源于包括蛋白质、DNA、RNA、分子、神经传递素、激素和线粒体在内的细胞和亚细胞组分的信号；

测量身体内的组分、组分状态或物理性质，包括电解质、蛋白质、激素、氨基酸、分子、碳水化合物、矿物、脂肪酸、容量渗透浓度、重量渗透浓度、药物、放射性示踪剂、光、电磁能量、荧光、辐射及其它可测量项；

监测从包括神经元、胶质细胞、血细胞、其它细胞、血液和脑脊髓液在内的组织发出的光学、荧光、紫外光、红外光和 / 或双折射信号和 / 或其中的变化；和 / 或

监测组织的温度及其变化。

11. 根据权利要求 1 所述的装置，其中每个所述轴均具有与其它轴相似或不同的物理性质，所述物理性质包括以下性质：

为笔直状；

为弯曲状；

遵循骨或头骨的轮廓曲率弯曲；

弯曲成通过所述进入部位刺入所述身体或头骨中的螺旋状；

可在插入时在插入过程期间改变形状；

为刚性；

为至少部分柔韧性；

在刚性状态与柔韧性状态之间变化；

具有锐利尖端；

具有钝尖端；

具有锐利度不足以刺穿皮层骨的尖端；

具有可容易地插入到预制进入部位中的无创伤性弯曲尖端；

具有螺纹并且经配置用于旋入就位；

由差别吸收、传输、排斥和洗脱不同分子的选择性透过材料制成；

由包含嵌入其中的细胞的选择性透过材料制成；和 / 或

由作为纳米多孔网状物的选择性透过材料制成。

12. 根据权利要求 1 所述的装置，所述装置具有至少一个效应器，其中所述效应器包封在保护外壳内并且能够通过经由所述外壳传输能量来刺激组织。

13. 根据权利要求 1 所述的装置，所述装置具有至少一个效应器或传感器，其中所述效应器或传感器从轴的端部伸出或位于轴的表面上。

14. 一种装置，所述装置对患者身体内的靶位产生效应或收集关于所述靶位的数据，所述装置包括：

经配置用于通过皮肤、肌肉、组织、骨或头骨插入的第一轴；和

收容在所述第一轴内、穿过所述第一轴或附连到所述第一轴的包括效应器和 / 或传感器的至少一个组件；

其中所述轴经配置用于在缺乏预制孔的情况下通过进入部位自插入,所述第一轴具有小于 1cm 的直径。

15. 根据权利要求 14 所述的装置,其中所述第一轴经配置用于在所述进入部位处与所述进入部位处的表面的切面正交地自插入。

16. 根据权利要求 14 所述的装置,其中所述第一轴经配置用于在所述进入部位处,以介于平行于所述进入部位处的表面切面和垂直于所述进入部位处的表面切面之间的某一角度自插入。

17. 一种根据权利要求 14 所述的装置的系统,其中两个或更多个装置经配置用于通过所述进入部位插入,使得所述进入部位为两个或更多个装置所共有。

18. 根据权利要求所述 17 的系统,其中至少一个装置经配置用于与所述进入部位处的表面切面正交地插入。

19. 根据权利要求所述 17 的系统,其中每个装置均包括单一轴和收容在所述轴内的所述装置的所有组件。

20. 一种使用权利要求 14 所述的装置对靶位产生效应的方法,其中所述装置具有至少一个效应器,所述方法包括:

在所述进入部位处以偏斜角插入权利要求 1 或权利要求 14 所述的装置;和
激活所述效应器。

21. 一种使用权利要求 14 所述的收集关于靶位的数据的方法,其中所述装置具有至少一个传感器,所述方法包括:

在进入部位处以偏斜角插入权利要求 1 或权利要求 14 所述的装置;和
通过所述传感器接收数据。

22. 一种使用权利要求 1 所述的装置对患者的脑提供电刺激疗法的方法,所述装置具有至少一个电极,所述方法包括:

将所述装置植入头骨中和从所述电极产生脉冲;

其中所述装置的插入角与装置长度有关,使得当所述装置完全插入时,在所述插入角下所述长度完全横穿所述头骨,并且终止使得至少一个电极在硬膜外、硬膜下或软膜上并且接触所述脑的硬膜、蛛网膜、软膜或皮层。

23. 一种使用权利要求 1 所述的装置对身体提供电刺激治疗的方法,所述装置具有至少一个电极,所述方法包括:

将所述装置植入所述身体内和从所述电极产生脉冲;

其中所述插入角(θ)与装置长度(l)有关,使得:

$$\sin \theta = x/l,$$

其中 θ 是从垂直于进入部位处的皮肤表面的轴线测量;且

x 为当所述装置完全插入时在平行于所述进入部位处皮肤表面的方向上的横向位移。

24. 一种植入权利要求 1 所述的装置的方法,所述装置具有收容另外组件的一个或多个另外轴,所述方法包括:

(i) 垂直于皮肤表面插入具有或不具有轴的头部单元;

(ii) 通过所述头部单元,以介于平行于所述皮肤表面和垂直于所述皮肤表面之间的任意第一角度和以围绕所述头部单元的任意第二径向角度插入收容另外组件的另一轴;

(iii) 通过所述头部单元,以介于平行于所述皮肤表面和垂直于所述皮肤表面之间的任意第一角度和以围绕所述头部单元的任意第二径向角度插入一个或多个另外轴,每个轴均收容另外组件;

其中所述第一角度或所述第二角度或两者对于任意两个轴为不同的,使得每个轴均相对于其它轴占据唯一的位置。

25. 一种使用权利要求 1 所述的装置对活体提供电刺激治疗的方法,所述装置具有至少一个电极,所述方法包括:

将所述装置植入所述身体内;和

从所述电极产生一个或多个脉冲;

以便为患者提供治疗以治疗选自由下列组成的组的病状:癫痫、中风、运动障碍、帕金森氏病、颤振、多发性硬化、张力障碍、抽动症、图雷特综合症、口吃、抑郁症、疼痛、头痛、偏头痛、三叉神经痛、面部疼痛、失眠、嗜眠病、注意力缺陷障碍(ADD)、注意力不足多动症(ADHD)、孤独症、肥胖症、麻痹、失明、耳聋、脑和身体的良性肿瘤、脑和身体的恶性肿瘤、神经退化性病症、秃头症、痴呆、改变性意识状态、精神病症(包括强迫性强制病症、双极性抑郁症、焦虑症、精神分裂症、神经病和精神病)、犯罪行为、性功能障碍、勃起功能障碍,以及与脑活动有关的成瘾,包括对以下的成瘾:药物(包括麻醉药、疼痛药物、镇静剂、刺激剂)、非法毒品(包括可卡因、大麻、海洛因、脱氧麻黄碱)、处方药物、肌肉松弛药、烟草(烟气)、酒精、食品、性、色情作品、恋童癖、赌博、寻求刺激、电视、视频游戏和因特网。

26. 一种使用权利要求 1 所述的装置对患者的脑提供电刺激治疗的方法,所述装置具有至少一个电极,所述方法包括:

将所述装置植入头骨中并且从所述电极产生一个或多个脉冲;

其中由所述脉冲产生的刺激增加或加速选自由下列组成的组的至少一种益处:学习、注意力、精神集中、记忆力、认知能力、智力、意志力、智商(IQ)、积极态度、雄心、自我决定、自信、创造力、社会技能、人际关系技巧和情商(EQ)。

27. 一种使得两个或更多个实体之间能够通信的方法,至少一个实体为活有机体,所述方法包括:

将权利要求 1 所述的装置植入第一实体中,所述第一实体为活有机体的一部分。

28. 根据权利要求 27 所述的方法,其中所述通信包括以下形式:电磁形式、声音形式、超声波形式和包括在人听觉范围之外的频率的形式。

29. 根据权利要求 27 所述的方法,所述装置进一步包括至少一个组件,诸如接收器或收发器,且所述方法进一步包括:

所述接收器或收发器从至少一个其它实体接收输入;

其中所述接收输入包括但不限于,通过中继转发、调制和/或处理所述实体之间的一种或多种信号的一个或多个中间装置间接地接收输入。

30. 根据权利要求 29 所述的方法,其中所述其它实体为收音机、无线电发射器、音乐播放器、蜂窝电话、个人数字助理、计算机或因特网。

31. 根据权利要求 27 所述的方法,所述装置进一步包括至少一个适合于传输、通信或广播的组件,诸如传输器或收发器,且所述方法进一步包括:

所述传输器或收发器将信息传输、通信或广播到至少一个其它实体;

其中所述传输、通信或广播包括但不限于,通过中继转发、调制和 / 或处理所述实体之间的一种或多种信号的一个或多个中间装置传输、通信或广播。.

32. 根据权利要求 27 所述的方法,所述装置进一步包括至少一个适合于接收的组件,诸如接收器或收发器 ;和 / 或至少一个适合于传输的组件,诸如传输器或收发器,且所述方法进一步包括 :

在第二实体中植入至少一个另外的组件或鉴定接收器的容量 ;

用所述装置的传感器收集所述第一实体中的数据 / 信号 ;

将这些数据 / 信号传输至所述第二实体 ;和

在所述第二实体中通过所述另外的组件,或通过所述第二实体中已经存在的接收器功能接收来自所述第一实体的这些数据 / 信号。

33. 根据权利要求 32 所述的方法,所述方法进一步包括 :

第二实体通过将数据 / 信号传输至所述第一实体而与所述第一实体通信或响应所述第一实体,使得所述第一实体中的装置的所述效应器在所述第一实体中产生信号,

包括当接收来自所述第二实体的数据 / 信号的所述第一实体中的所述装置为与将数据 / 信号传输至所述第二实体的所述第一实体中的所述装置处于不同位置的不同装置时,其中在两个或更多个实体之间的这种通信形式为双向、复现、交互或闭合环路通信。

34. 根据权利要求 33 所述的方法,所述第一实体中的所述装置进一步包括至少一个反馈组件,且所述方法进一步包括 :

在所述第一实体将数据 / 信号传输至所述第二实体后 ;

所述第二实体通过将响应、反馈或验证信号发送至所述第一实体而验证所述数据 / 信号传输的接收 ;和

从而促进在两个或更多个实体之间的闭合环路通信。

35. 根据权利要求 34 所述的方法,其中包括所述第二实体将反馈信号发送至所述第一实体的所述验证步骤,根据在所述第二实体中诸如产生或诱导特定信号 / 响应或完成期望任务的作用而定。

36. 根据权利要求 27 所述的方法,所述方法进一步包括 :

通过所述第一实体中的所述装置上的传感器收集数据 ;和

将所述数据通信至一个或多个第二实体 ;

其中所述数据与神经元活性或生理参数有关。

37. 根据权利要求 32 所述的方法,所述方法进一步包括 :

通过所述第一实体中的信号引发从所述第一实体至所述第二实体的传输 ;

其中所述信号由以下诱导 :激活装置的效应器、电极刺激、振动、温度 / 压力 / 光的变化、神经活动模式,和 / 或细胞活性变化。

38. 根据权利要求 32 所述的方法,所述方法进一步包括 :

所述第二实体中的至少一个组件将特定信号识别为来自某些其它实体。

39. 根据权利要求 32 所述的方法,所述方法进一步包括 :

所述第二实体中的至少一个组件将特定信号解译为指示某些病状。

40. 根据权利要求 32 所述的方法,其中所述第二实体为所述第一实体作为其一部分的同一活有机体的不同部分。

41. 根据权利要求 27 所述的方法,其中所述通信中涉及的第二实体也为活有机体。

42. 根据权利要求 41 所述的方法,其中所述第一实体和所述第二实体为具有脑的活有机体,并且所述通信为脑波通信。

43. 根据权利要求 27 所述的方法,其中所述通信中涉及的第二实体为机器。

44. 根据权利要求 43 所述的方法,其中所述机器选自由下列的一种多种组成的组:计算机、蜂窝电话、电话、个人数字助理、肌肉刺激器、轮椅、摩托车、机器人和电子电路。

45. 一种使用权利要求 1 所述的装置中的至少两个提供电刺激治疗的方法,每个装置均具有作为效应器的至少一个电极,所述方法包括:

在第一进入部位通过头骨植入第一装置;

在第二进入部位通过所述头骨植入第二装置;

从所述第一装置上的至少一个电极产生脉冲;和

从所述第二装置上的至少一个电极产生脉冲;

其中所述靶位在患者的脑中在所述脑的中心与所述头骨之间,并且对所述第一装置上的至少一个电极和所述第二装置上的至少一个电极的取向进行选择,使得来每个装置的至少一个电极指向所述靶位。

通过非正交和正交轨道插入颅骨内的医疗装置及其使用方法

[0001] 发明背景

发明领域

[0002] 本发明涉及用于进入颅骨和颅内结构的医疗装置、系统和方法。具体地讲,本发明涉及改变脑功能和治疗颅骨和颅内病变。更具体地讲,本发明涉及在颅骨内或通过颅骨手术植入电极或其它装置从而改变或改善脑功能和诸如中风、抽搐、退行性病变和脑肿瘤的病理状态。最具体地讲,本发明涉及使手术方法和危险最少化并且使可在颅骨内或通过颅骨植入的装置的长度以及容纳电荷的能力最大化。

[0003] 相关技术的描述

[0004] 脑的电刺激可改善和减轻许多神经病状。脑刺激成功的实例包括针对帕金森氏病(Parkinson's Disease)、震颤、张力障碍、其它运动障碍、癫痫和疼痛的深脑刺激。另外,深脑刺激的潜在新部位证明了对于诸如肥胖症、抑郁症、精神病症、记忆力、偏头痛和最低意识状态的其它病状的满意效果。

[0005] 深脑刺激涉及通过颅骨中的钻骨孔(burrhole)将长电极放置于距离脑表面的靶标深度处。该电极在立体定向引导下放置,该定向引导在有或没有框架的情况下进行。诸如Leksell框架的基于框架的系统需要通过固定到颅骨的许多螺钉将刚性立体定向框架夹紧到头骨上。无框系统利用放置在皮肤上的基准标记物。在这两种方法中,MRI(磁共振成像)或CT(计算机断层摄影)扫描都利用适当位置处的框架或基准标志进行。在基于框架的立体定向中,进行脑和靶标区域的计算机辅助重建来相对于框架坐标定位靶标。在无框立体定向中,使颅骨和脑的三维重建与基准标记物的三维构型相匹配。两种情况下的最后结果是能够将电极准确地放置到几乎脑的任何部分中。

[0006] 大脑皮层是产生用于治疗干预的高电位的另一结构。在深脑刺激中,电极穿过大脑皮层以及皮层下脑结构,到达受累的深脑核,因此有损伤干预的健康脑组织和血管的危险。这些不必要但不可避免的损伤可潜在地导致脑功能丧失、中风和颅内出血。另一方面,大脑皮层的刺激较安全,因为电极放置在脑表面上,或者甚至放置在脑覆盖层即,硬脑膜的外面,这是一种称为硬膜外电极刺激的技术。另外,大多数皮层下或深脑结构与皮层中的已知靶标相联系,使得这些靶标成为用于皮层刺激的候选物。因此,直接刺激皮层可影响直接或间接地与皮层靶标通信的皮层下和深脑结构。先前的研究已经证明使用皮层刺激治疗癫痫、中风康复、疼痛、抑郁症和失明取得成功。

[0007] 除了病理病状的治疗之外,脑刺激和记录还具有加强或改善脑功能的几乎无限的潜力。这些技术使得脑能绕开诸如由于脊髓损伤、肌萎缩性侧索硬化(ALS)、中风、多发性硬化(MS)和失明引起的功能失调性神经元。在这些情况下的脑记录和刺激技术提供了供神经信号越过输入侧和输出侧上的受损伤或功能失调性神经元的桥梁。例如,在ALS或患闭锁综合征的患者的情况下,患者是清醒的且有意识,但没有与环境互动的任何能力。这些患者被基本捕获在其脑内。近来,已经证明,通过将记录电极直接放置在脑表面上,这些患者

可学会经由他们自己的脑波来控制计算机光标和其它装置。这种经由脑波直接控制外部装置的方法被称作脑-机介面。

[0008] 脑-机介面也使用在颅骨外部记录的脑波-脑电图 (EEG) 来实施,该脑电图利用放置在头皮上的电极检测穿过颅骨的神经信号。虽然没有侵害,但是使用 EEG 信号的脑-机介面一般因颅骨所致的脑波振幅显著衰减而受限。在脑信号之中仅最大的电位可被 EEG 途径检测到。

[0009] 类似地,可采用经颅磁刺激 (TMS) 或经颅直流电流刺激 (tDCS) 通过颅骨激活皮层和一些皮层下纤维。在这种途径中,磁波 (TMS) 或电流 (tDCS) 在颅骨外面的头皮上激活并且传输通过颅骨从而激活皮层和皮层下纤维的部分。TMS 已经有效治疗许多病症,诸如抑郁症、偏头痛和运动障碍。另外,一些报道指出,TMS 可能能够增强记忆力和注意力。类似地,tDCS 在以低剂量应用时似乎改进一些学习形式。这一证据表明,皮层刺激在治疗中枢神经系统病变和增强正常脑功能方面可能有着极大、几乎无限种类的应用。

[0010] 电刺激也已经有效地应用于治疗某些肿瘤。通过施加破坏肿瘤细胞的生理机能的电场,已经发现肿瘤缩小。脑中的肿瘤、特别是接近脑表面的肿瘤,诸如脑膜瘤,也可通过电刺激治疗。除了电场之外,热(热消融)和冷(冷冻消融)也被证明对肿瘤有效。

[0011] 脑刺激技术的现有技术及其现状需要采用移开头骨骨瓣并然后使其复位的开颅术,或在头骨中钻出小孔并使脑可视化的钻孔术放置电极。这些程序需要最少在医院过夜并且由于技术的侵害性而造成脑损伤的危险。另外,这些“打开”技术给固定电极带来特殊挑战,因为大多数技术需要引线来离开头骨中的孔。除非这些电极由缝合线或装置拴住,否则存在迁移或移动的可能性,特别是在脑相对于头骨连续脉动运动的情况下。

[0012] 皮层刺激的当前技术也存在形成皮层疤痕和出血的风险。外物 (foreign object) 长期放置在脑或脊椎上时,出现疤痕(神经胶质增生和炎症)。在脊髓刺激器放置在脊髓上以及修复体放置在脑表面上的情况下见到这种现象。疤痕使正常脑构造畸变并且可导致诸如抽搐的并发症。另外,装置放置在脑表面上会带来出血的风险。先前的临床病例说明了这样的危险:接受硬膜下皮层电极植入的患者在遭受头部创伤之后遭受显著的颅内出血。因此,在如在交通事故或跌倒中见到的减速损伤的情况下,电极的不完全锚定和电极的质量可导致电极分离并损伤脑。血管也可由于电极在脑上的突然相对移动而被剪断,导致硬膜下、蛛网膜下和皮层血肿。然而,如果电极嵌入在颅骨内,则在诸如由于突然撞击事故造成的创伤性脑损伤期间不存在这类剪力性损伤的风险。

[0013] 为了将脑刺激的适应症扩展到较大的患者群,需要使用于放置电极的技术的侵害性最小化。正如许多手术专家已经证明,最小化的手术途径常常转化成具有较短住院时间和较大患者满意度的较安全的手术。

[0014] 在微电子仪器的微型化方面的新发展已经允许发展小型、完全容纳的电极系统,称作生物体 (bion),它们足够小,能够经由注射器注入肌肉或其它身体部分中。这类微电极装置含有全部集成到密封胶囊中的刺激电极和记录电极、放大器、通信和动力组件。虽然一些生物体装置具有与所述单元集成的电池,但是其它是通过射频传输供以动力。虽然肌肉和其它身体部分允许植入生物体电极,但是颅骨对生物体造成挑战,因为颅骨的厚度为约 1cm 或更小。这种有限厚度限制了电子组件的尺寸以及电池的尺寸。电池容量(在电池内储存的能量的量)决定着在可再充电电池中各次充电之间的持续时间且其受到电池的长

度的影响。在需要小直径的生物体(可注射装置)的情况下,电池容量与电池的长度直接相关。较长的生物体电极容许较长的电池,且因此容许较大的电池容量和在不再次充电的情况下的较长的运行时间。

[0015] 一些现有的专利涉及可植入的刺激器和电刺激治疗系统。然而,这些专利并不特别地适合借助于以非正交角度引入一些组件而经单一部位经由头骨插入多个组件。

[0016] 例如,Joseph H. Schulman等且授予Alfred E. Mann Foundation For Scientific Research(Sylmar, CA)的,题为“implantable microstimulator(可植入的微刺激器)”的美国专利(在下文,USP)第5,324,316号公开了具有位于对体液惰性的密封外壳内的电极的可植入的刺激器。该电极从储存能量并包括线圈变压器的电容器中接收能量,该线圈变压器继而从交变磁场中接收能量。该专利公开了“[t]he microstimulators, of course, may be planted in or near any part of the body, in the brain, a muscle, nerve, organ or other body area (该微刺激器当然可以植入在身体的任何部分中或附近,可以植入在脑、肌肉、神经、器官或其它身体区域中)”(参见4:24-26)。然而,没有提供关于微刺激器如何将或能够植入脑中的细节。将假设这根据常规方法诸如通过经由钻骨孔引入传统长电极来进行。没有提到通过头骨或颅骨插入。该专利强调刺激器通过“expulsion through a hypodermic needle (经由皮下注射针排出)”来植入(摘要,1:13-15、2:7-10、2:35-37等)。当然,皮下注射针不能经由头骨注射,这提示这些刺激器并不设计用于该目的。此外,没有关于经单一进入部位通过以非正交或对角线角度插入一些组件的多个互连组件的公开内容。对体液惰性的密封外壳将阻止微刺激器彼此之间硬连线通信,并且阻止微刺激器通过与其它单元硬连线连接而共用动力。因此,在USP ‘316的系统中,每个微刺激器基本上为它自身的物理分离实体,其与外部磁场相互作用并由外部磁场充电,但不与其它微刺激器相互作用,除了通过无线通信。

[0017] 也由Joseph H. Schulman等且也授予Alfred E. Mann Foundation For Scientific Research(Sylmar, CA)和Advanced Bionics, Inc.的,题为“System of implantable devices for monitoring and/or affecting body parameters (用于监测和/或影响身体参数的可植入装置的系统)”的USP 6,208,894公开了设计用于“植入患者身体内,即,植入由患者皮肤限定的包层内”而不是通过皮肤和/或通过头骨植入的系统控制单元(SCU)和一个或多个其它装置。在本发明中,头骨而不是皮肤限定该包层。SCU与各种可寻址装置无线通信,并且在一些情况下该可寻址装置彼此之间无线通信(7:50)。在本发明中,多个装置在插入点处互连,使得数个装置能够直接通信(甚至在缺乏中间SCU的情况下)和通过直接接触通信(其可能比无线通信更可靠)。USP ‘894没有提及头骨或颅骨。USP ‘894提到源自患者脑或者由其产生的传感信号(2:44-48, 11:3-6),但没有公开这些装置中的任何一个实际插入脑中或插在脑表面(硬膜外)上。更确切地讲,似乎是该装置越过神经损害部位植入并且用于替代受损神经(2:40-52)。

[0018] Advanced Bionics, Inc. 持有数个自己的微刺激器“系统”专利。例如,参见USP 6,181,965、USP 6,175,764,和USP 6,051,017。这些专利也公开了具有密封外壳并且配置成通过中空插管植入的可植入微刺激器系统。电极从该外壳上伸出。另外,该外壳具有可含有用以在电刺激的同时提供药物治疗的化学或药物试剂的聚合物涂层。没有提到头骨或颅骨,并且仅在关于来自脑的信号通信和随意肌功能因脑损伤而丧失的背景论述中提及脑。

[0019] Advanced Bionics, Inc. 也持有各种其它“方法”专利,这些专利具体提及通过在脑中植入系统控制单元和电极的脑刺激(参见,例如 USP 7, 151, 961、USP 7, 013, 177, 和 USP 7, 003, 352)。这些专利强调方法权利要求项。其中公开的可植入微刺激器 SCU/ 电极系统类似,并且该方法适合于这类系统的许多应用。该方法需要控制单元“完全”植入“脑内”(相对于植入在脑表面上或植入在身体外来讲)(参见 USP ‘961 权利要求 1 和 USP ‘177 权利要求 28),并且强调与电刺激相结合或作为电刺激的替代的从泵和输注出口递送药物。该专利在“在头骨和脑中的至少一者中……植入”的上下文中提及“头骨”(参见 USP ‘177 权利要求 1、14、19、23)。没有关于通过单一进入部位或非正交 / 对角线 / 径向插入角度的多个组件的公开内容。

[0020] Vertis Neuroscience, Inc. 持有两个论述电极的插入角度控制和深度控制的专利。然而,这两个专利都没有教导或指出在螺钉外壳或能够穿透头骨或颅骨(而不是只是皮肤)从而进入脑皮层的其它组件中并入电极。没有关于施加角度和深度控制以便通过单一进入部位装配多于一个电极的教导。图 10-11 示出具有对于各电极的单独光点的多个进入部位。

[0021] Jon M. Bishay 等的题为“Percutaneous electrical therapy system with electrode entry angle control (具有电极进入角度控制的经皮电治疗系统)”的 USP 6, 622, 051 公开了具有锐利尖端的电极和用于控制电极通过组织的进入角度的装置。没有提到用于通过同一进入部位装配更多电极或其它组件的非正交或对角线插入角度。进入角度控制组合件用来控制电极尖端锐利点最终将停止在哪个位置以便改进局部化电刺激治疗。该电极利用弹簧从导引器分配,类似于如 Alfred Mann 和 Advanced Bionics 专利中所公开的通过针头和插管的排出方法。多个电极可围绕集线器 (hub) 径向布置并且从同一导引器分配 (10:17-27)。然而,没有关于通过同一进入部位插入多个电极的公开内容。导引器能够移动以将各种电极插入在不同腔室中的不同位置。

[0022] Paul Leonard 等的题为“Percutaneous electrical therapy system with electrode depth control (具有电极深度控制的经皮电治疗系统)”的 USP 6, 549, 810 与 USP ‘051 类似,但是除了角度控制组合件以外,其还使用了用于指引电极的锐利尖端在组织内的定位的深度控制组合件。该深度控制组合件包括致动器和限动器。在本发明中,可利用电极的长度来确定其最佳插入角度,以便使得电极长度等于通过头骨的长度。这使得电极刚好离开头骨并终止于脑皮层,平衡了最大有效性与最低侵害性。因此,固定电极长度并根据它来确定角度以便在插入电极(致动器不必做这些)时其可全部插入而不需要限动器。

[0023] 在 Vertis 的这两篇专利中,电极与传输控制单元电通信。没有关于用于传输的电极本身的公开内容。

[0024] NeuroPace, Inc. 持有关于可植入系统的专利(即,USP 6, 016, 449),其中控制模块放置在颅骨中,但在颅骨中需要另外的钻骨孔或开口以供刺激电极进入颅骨。这些设计与颅骨中只有一个开口的设计相比具有显著较大的侵害性,并且在头部损伤期间继续带有电极相对于脑移动的危险。

[0025] 在本发明中,对于具有可通过同一部位插入的多个组件的综合治疗系统来讲,电极可与其它电极和支持组件(即,接收器、发送器、电池、再充电器等)通信或一起工作。

[0026] 发明概述

[0027] 本发明涉及通过皮肤、骨、肌肉、组织以及介于身体外表面和预期身体接触点之间的其它中间物质,将效应器、传感器、效应器和传感器的系统以及其它可植入医疗装置植入到身体内的改进方法。身体内的身体接触点可以为靶标,用传感器收集来自该靶标的信息或者用效应器将能量导向至该靶标。或者,所述身体接触点可以为收发器站,来自收发器站的信息由来自另一靶标(在内部更深处)的传感器接收,或者来自收发器站的能量由效应器发送至另一靶标(在内部更深处)。当植入颅骨中时,本文所述的本发明装置被称为Cranion™。

[0028] 所述效应器可包括在身体内靶标处产生或诱导效应或者充当刺激物的任何组件。效应器的一个优选实例是通过电产生效应的电极。其它类型的效应器使用磁、温度、红外辐射、光、振动、超音速能量(频率高于人听觉)、超声波能量、无线电波、微波等产生效应,并且包括这些其它形式的能量的传输器。

[0029] 所述传感器可接收和记录关于温度、光、密度、阻抗等的无线电波、微波、光谱等形式的数据。

[0030] 根据优选的实施方案,本发明集中在用于通过颅骨植入从而为具有神经病学组分的医学病状提供脑治疗和治疗处理的改进装置和方法。

[0031] 所述改进方法涉及调整可植入装置至特定尺寸和形状,以便可通过改变每个单元的插入角度将一个或数个装置通过单一进入部位同时插入到颅骨中。将各个单元相对于与单一共同进入部位相切的颅骨表面正交和/或非正交地插入。所述各个单元可通过共同进入部位处的连接头物理连接,从而共用电子、动力及其它属性。另外,在一些实施方案中,可以配置所述装置的轴的远侧尖端和转轴,使得所述装置可直接插入。可直接插入意指,不需要其它工具或器械或者需要很少的其它工具或器械来制作植入装置通过其插入的进入部位和/或孔。例如,所述装置可封装在螺旋状外螺纹螺钉外壳中,使得所述转轴具有锐利的远侧尖端,该尖端使得整个装置能够穿透皮肤并且类似于常用的自钻孔颅骨平头螺钉(plating screw)旋进骨中。该自插入特性使得电极能够以最低侵害性旋入或弹入(pop-in)程序非常迅速地插入到几乎任何地方。

[0032] 可通过本发明中所述的方法调整和植入的医疗装置类型几乎不受限制,并且包括神经刺激系统、神经记录系统、脑机介面系统、冷冻疗法系统、热疗法系统、磁场生成系统、辐射发射系统、听觉系统、离子电渗系统、人际通信系统、机体间通信系统等。当前,临床上已经使用放置在脑表面上或附近的电极来治疗包括抽搐、疼痛综合征、运动障碍、精神病症、麻痹和如ALS的神经退化性病症在内的许多病症。本发明的一个优选实施方案为:通过单一最低侵害性颅骨进入部位靠近皮层表面植入一个或多个皮层刺激和记录电极,同时通过使每个电极单元的尺寸(特别是长度)比颅骨厚度大来增强每个单元的电池寿命和复杂性,因为所述电极适合于以斜角插入而不限于垂直插入。然而,按照本发明,一些电极(或其它效应器)也可与头骨的厚度相等或比头骨的厚度短。适合于使轴以多种角度插入的、具有较短电极(或其它组件)的多组件装置和装置系统允许比先前可能的组件多的组件通过单一进入部位插入。所述电极可采取以其尖端在脑表面附近硬膜外(在硬膜上)或硬膜下(在硬脑膜下面)放置而嵌入头骨的可植入微刺激器或改进的生物体形式。

[0033] 所述颅骨的厚度限于5mm-10mm的长度。如果将电极笔直向下、与颅骨表面垂直(正交)地插入,则其长度将限于约1cm的最大值。正交植入颅骨中的长于1cm的电极将通

过头骨伸出进入脑中。将电极放置在脑实质中在如下两个时期内都增加了损伤脑和血管的危险：在放置时和放置后在脑相对于颅骨生理脉动期间，以及在导致脑相对于颅骨加速和减速运动的头部创伤发作期间。皮层刺激的当前方法硬膜外（在硬膜外部）或硬膜下（在硬脑膜与蛛网膜或外蛛网膜之间）放置电极。在这些位置中的任一个中放置电极提供脑的低阻抗刺激，同时使安全性最大化。放置皮层电极的当前方法需要钻孔术或开颅术，这两者都对患者造成危险并且通常需要留在重病监护室进行术后监测。

[0034] 本发明描述了通过颅骨经由正交和非正交轨道插入装置和电极单元的方法。电极单元的倾斜插入使得能够使用较长的单元（长度大于头骨厚度）而不会穿入脑中。倾斜的电极几乎完全通过头骨并且然后刚好朝向大脑皮层伸出。较长的电极单元是合乎需要的，因为电池长度与电池尺寸和容量成比例。因此，较长的电极单元可容纳较长且较大的电池。优选所述电池为可再充电的。然而，不管电池是否可以再充电，都希望刺激电极具有最大的电池容量（至更换或再充电的时间）。较高容量的电池提供持续治疗，并且增强患者的活动性和自由度。由较长电极中较高容量的电池提供的较大活动性和自由度增加了患者顺应门诊程序的概率，因为开处的治疗方案更容易遵从，同时可以过正常的生活。

[0035] 较长的电极单元也允许更多组件集成在每个植入物内。较大的尺寸允许就电路、通信组件的复杂性以及包括记录（接收）和刺激（传输）能力而言的灵活性。另外，多个电极触头可以更容易地放置在单一植入物内，即在每个电极单元内的双极、三极、四极刺激或记录。

[0036] 通过单一颅骨进入部位插入数个电极单元的能力是非常有利的。颅骨显然对脑提供重要的保护作用。因此，希望在进入脑进行治疗时保持颅骨尽可能地完整。在颅骨中较少的进入部位可保持它的完整性并且降低脑无意中被暴露或受损害的可能性。然而，如果较少的进入部位意味着较少的电极，则这可能具有可提供治疗的种类和强度方面的缺点。通过单一部位插入数个电极的能力提供了强效的治疗，而不危害颅骨，且更重要的是不危害在颅骨下面的脑和血管。当不需要较高强度的治疗时，在同一区域中的多个电极也仍然具有优势，因为它们可以选择性地单独激活从而延长直至再充电的时间。例如，在电极从共同的插入点以圆环向外辐射时，当第一电极的电池耗尽时，系统可自动或手动地提前开启下一电极以便它开始刺激。另外，在二维或三维空间中以空间分散模式安置的多个电极使得刺激电流能被导引到那个空间中。电流导引已经用于脊髓刺激中并且通过空间不同的电极的差别激活来进行。通过共同进入部位插入的不同电极或其它组件（即，传感器）也可用来提供不同的治疗益处（电刺激、磁刺激、药物递送等）或者收集不同类型的数据（血糖水平、温度、pH等）。

[0037] 刺激模块设计成单一轨道中的单一植入物或具有多个轨道的多个植入物。根据个体的具体需要，刺激模块可含有以下组件中的一个、以下组件的组合或所有以下组件：刺激电极、记录电极、脉冲发生器、系统控制单元、电池、电容器、电流吸收器（current sink）、数据信号传输器、数据信号接收器、接收线圈、收发器、转换器、传感器、程序存储器、记忆单元、内部电子仪器、分析电路或软件等。所有这些组件都可容纳在类似于生物体的单一植入物中。然而，这些组件也可分解成在独立轨道中植入的独立单元。因为该单元穿过单一进入部位，所以它们可以在该点硬连线。任选地，它们彼此之间可无线通信。例如，如果个体想要或需要具有较长电池寿命的植入物，则可将由电池组成的多个单元植入并连线在一

起。因为电池单元不需要含有电极或穿过头骨的内板,所以电池单元可以以具有颅骨松质部分的曲率所容许的最大长度的轨道植入,而不穿过颅骨的内或外皮层。以颅骨的曲率弯曲的非刚性单元容许甚至更长的植入物。这些弯曲的电极可滑动到圈闭在内皮层与外皮层之间的松质头骨中。弯曲的刺激器和电极不必为硬质或刚性的,而可为半柔韧性的以更容易地滑动到松质空间内和在松质空间内操纵。实际上,仅实际电极触头需要穿过颅骨进入硬膜外或硬膜下腔。所有其它组件都可植入颅骨内,而不离开颅骨。这种系统利用对于每个个体、每个脑靶标,和每个特定目的或被治疗的病症具有特异性的模块或组件定制。

[0038] 本文提供的可植入刺激电极和相关组件具有多种用途。除了在帕金森氏病和癫痫中神经调制的现存应用以外,它们还可用来刺激健康正常的脑以便增强记忆力、加速学习等。(参见 Singer, Emily, “Want to Enhance Your Brain Power? Research hints that electrically stimulating the brain can speed learning (想要增强你的脑力吗? 研究暗示电刺激脑可加速学习)”, MIT Technology Review, 2008 年 6 月 26 日; 和 Giles, Jim, “Electric current boosts brain power (电流加强脑力)”, Nature, 2004 年 10 月 26 日。)它们也可用于受损害的脑上以便刺激再生、修复以及记录变化从而使患者(包括非人患者,诸如动物)能够通过简单地使用他们的脑而与外界交流。这为在中风、脊髓损伤或其它病症(ALS、脊髓灰质炎等)之后出现麻痹的患者带来希望。另一种应用是使用可植入的颅骨电极作为在人或其它活有机体之间的脑波通信的工具,以便使得经过训练,一个人(或其它活有机体,包括其它动物或潜在的植物)可学会分辨出不同的特定神经信号模式。以此方式,人及其它活有机体仅使用他们的思想和脑波就可具有看不见、听不见的对话。这种技术具有重要的商业以及军事应用。另外,可植入单元不必进入脑来通信;相反,由安置在其它地方的植入物产生的振动可直接刺激内耳来通信。例如,可将刺激器(具有以多种角度通过单一部位的多个组件)用作内耳中的传输器和接收器,其具有与蜂窝电话交互(诸如经由蓝牙(Bluetooth)技术)以便进行免提对话的能力。相关耳装置在部分耳聋的人(或其它动物)中使用时已成功传输听觉信号到对侧耳朵,如在外耳或单侧耳聋的情况下。

[0039] 虽然电极刺激和记录具有反映那些当前临床用途的广泛潜在的用途,但是还有许多其它的优选实施方案。另一个优选实施方案为使用温度差来激活或灭活脑或颅内组织的植入物。在这个实施方案中,导热元件通过颅骨植入到硬膜下或硬膜外腔中。经由其它轨道植入的组件包括在上述电极实施方案中描述的那些组件,但还包括热泵、热偶发电器和调温器。冷却脑通常灭活神经活性并且可用于抽搐、偏头痛、疼痛及其它病症。

[0040] 本发明的电子电路适合于各种构造或实施方案。本发明涵盖适合于将多个组件横穿颅骨以正交和/或非正交角度插入的任何常规电极、刺激器、生物体等的电子电路构造。

[0041] 本发明的其它目的和优势将在下面的说明中陈述。基于明确说明的本发明的隐含修改根据所述说明至少部分地显而易见,或可从本发明的实践中得知。这类微细的可预测的修改和变化被认为在本发明的范围内。本发明的另外优势可借助于下文特别指出的机构和组合来实现和获得。

[0042] 附图简述

[0043] 并入本说明书中并构成本说明书的一部分的附图说明本发明的实施方案,并且与上文给出的一般说明和下文给出的实施方案的详述一起解释本发明的原理。

[0044] 图 1 示出特定进入部位处的每个装置或轴的轨道如何由轴向角 (θ_1) (图 A) 和径向角 (θ_2) (图 B) 限定。头骨由具有 (A) 中的 2 个横截面和 (B) 中的 1 个横截面的半球形表示。图 1A 示出两个非正交轨道, 两者相对于进入部位处的垂直轴线具有相同的轴向角 (θ_1)。径向角 (θ_2) 为进入部位处的皮肤或头骨的切平面上的角度。对于常规解剖前方取向, 即, 朝向面部前面的方向, 或投射到进入部位处切平面上的前方取向的组件被视为零度。

[0045] 图 2 示出来自不同进入部位但倾斜的多个装置, 这种倾斜使得它们从不同方向会聚于脑内的同一靶标。

[0046] 图 3 示出从单一进入部位以不同角度插入的多个装置, 它们从进入部位分散开以便对准脑内的不同靶标。

[0047] 图 4 示出基于在装置完全插入时的横向位移变量 (x), 完全横穿头骨厚度 (t) 的笔直状装置(非弯曲装置) 的装置长度 (l) 与装置插入轴向角 (θ_1) 之间的几何关系, $\sin \theta = x/l$ 。

[0048] 图 5 示出当装置以越来越大的轴向角 (θ_1), 即更大的非正交插入角植入时, 装置的厚度或直径与装置的最大长度之间的关系。图 5A 表明, 具有较小直径的较细装置在较大的轴向插入角 (θ_1) 下可具有较大长度。然而, 当装置具有类似于头骨厚度的直径时, 如 (B) 中所示, 装置的长度不能随任何轴向插入角 (θ_1) 而改变。图 5B 也表明, 随着轴向角增加, 较大直径装置的尖端不再能够穿透头骨的内皮层。反而装置的侧面穿透内皮层。相比之下, (A) 证明较细的装置在较大轴向角 (θ_1) 下仍然能够用尖端穿透内皮层。因此, 一般来讲, 装置的非正交插入要求装置的宽度或直径小于头骨的厚度。

[0049] 图 6 示出由在皮层上以线性阵列布置的四个多轴和组件组成的装置。图 6A 示出宽俯视图, (B) 示出侧视图, 且 (C) 示出从颅骨内观察的视图。使用单一小钻骨孔来插入所有四个轴。该单一钻骨孔具有部分厚度, 因为部分钻骨孔底部处的边缘用于引导自钻孔轴或钻头的尖端。两个较长的轴在两个较短轴的侧面, 产生如 (C) 中所示的线性阵列, 其中看到四个轴尖端通过内皮层伸出。如图 6 中所示的线性阵列式刺激可用于沿线性脑回的刺激, 诸如用于运动皮层刺激, 其中通常采用小型开颅术来放置条状电极。

[0050] 图 7 示出由通过单一部分小钻骨孔放置的 9 个不同的轴组成的装置。总构造用 (A)、(B) 和 (C) 中的三个不同视图在头骨模型的横截面中示出。俯视图 (D) 和仰视图 (E) 示出穿透内皮层从而影响脑的触头的布置。四个较短的轴配置成“+”构造, 而四个较长的轴以“X”形式插入。中心最短的轴最后插入。这种构造产生可到达皮层的组件的 3×3 矩阵。这类构造可用于癫痫刺激, 其中中心电极感测抽搐病灶处的抽搐活动。这个中心电极然后激活其自身的刺激电极以便终止抽搐。同时, 8 个围绕成环的电极也被激活。所述电极环的激活帮助捕获并消除来自中心致癫痫病灶的抽搐活动的传播波。此种构造一般需要开颅术; 但这种构造通过单一部分钻骨孔放置。

[0051] 图 8 示出以轴向角插入的轴, 其充当供可引导和可导引的硬膜外或硬膜下电极阵列用的导管。图 8A 示出利用自钻孔轴通过颅骨钻出的非正交孔。在 (B) 中, 将该轴的内部隔室解锁并且将其从外部螺纹部分中除去, 留下圆柱形导管。这个导管允许一个或多个电极阵列插入硬膜外或硬膜下腔中 (C)。该轴的倾斜非正交轨道允许电极阵列以浅角度安全地滑动到硬膜外或硬膜下腔。相比之下, 如果钻骨孔为正交取向, 则电极阵列将必须在穿过

头骨之后作出 90 度转向。该电极阵列可利用由内部口针远侧尖端的小弯曲所引起的机械转向来类似地指向脊髓刺激电极。或者,远侧内部管状物可为铁磁性的,使得外部磁场或电磁场能够引导或指引电极阵列的尖端。最后,具有远侧照相机的光学纤维内部插管,将允许在硬膜外、硬膜下或脑室内结构直接可视化的情况下用内窥镜引导电极阵列。口针的尖端也将允许通过发射帮助将远侧尖端定位在立体定向坐标中的诸如射频或声音 / 超声波脉冲的信号来进行立体定向图像引导。一旦完成电极阵列的靶标和期望放置,便通过锁定机构将近端固定到颅骨导管 / 轴上。或者,也可将诸如电池、控制器、转换器等其它组件放置在插管内,或来自同一进入部位通过颅骨的其它轨道中。通过单一进入部位放置的多个轴与多个可引导电极阵列的组合允许通过单一小钻骨孔的脑刺激和记录的无限构造。

[0052] 图 9 示出使通过单一或附近进入部位放置的多个轴和组件物理连接的简单连接系统。所示出的连接器是多通道连接器,但包括 USB 或微 USB 连接器的任何连接器都可满足。虽然该组件可与包括在轴内的合适组件互相无线通信,但是一些功能通过直接物理连接更有效。

[0053] 图 10 示出用来使多个轴和多组件阵列容易放置的预配置的头部单元。图 10A 示出具有三个对接站的空头部单元。图 10B 示出单一轴插入在一个对接站中。在 (B) 中,两个轴插入在头部单元中,而在 (C) 中,所有三个轴都已插入。该头部单元允许在所有轴和轴的组件之间的直接连通和连接。该头部单元本身也可含有总装置的多个组件,诸如电池、通信系统、转换器等。该头部单元可插入到预制的钻骨孔中,或可通过具有自钻孔和自攻丝尖锐尖端而自插入。该头部单元不需要使其自身固定到头骨上,因为通过对接站的轴插入将对对接站锁定到头骨中。每个对接站也可具有可调节的插入角度,通过具有作为轴通过其插入的对接站的旋转球窝机构来实现。

[0054] 图 11 显示植入本文所述的装置的方法的流程图:(I) 鉴定靶标、(II) 制作切口、(III) 钻出部分厚度的钻骨孔、(IV) 鉴定靶标和距离部分厚度的钻骨孔的深度、(V) 插入装置,和 (VI) 闭合伤口。

[0055] 发明详述

[0056] 本发明及其使用方法使得多个效应器、传感器以及其它组件能够通过单一进入部位装配,从而提供改善和 / 或较持久的治疗益处。根据一些实施方案,这通过以不同角度插入效应器、传感器、其它组件或收容这些元件中的任一个的轴,从而能够在给出小表面进入部位的情况下获得较大的亚表面来实现。本文使用的术语“进入部位”包括一个或多个物理上不同的开口、孔或切口,其彼此紧密接近并且占据符合最低侵害性手术程序的相对小的空间总面积。因此,“进入部位”可以为一个开口或孔,但不限于此。“进入部位”还可以为包括两个、三个、四个或更多个不同开口的进入区带、区域 (area) 或区 (region)。

[0057] 对于每个进入部位,刺激器 / 感应器装置可以以数个不同的轴向角插入,所述轴向角为在垂直于皮肤表面的轴线(笔直向下)和与进入部位处皮肤表面相切的平面之间的角。效应器(即电极)和 / 或传感器也可以以进入部位的切平面中围绕进入部位外围的数个不同径向角插入。进入部位的位置、轴向插入角 (θ_1) 和径向插入角 (θ_2) 确定头骨中和身体内的独特轨道。优选地,没有两个刺激器 / 感应器装置(包含至少一个效应器或传感器作为装置的一部分)具有相同的轴向角 (θ_1)、径向角 (θ_2) 和进入部位位置的集合,以便每个装置(和其中的每个效应器或传感器)占据互不相同的独特位置。第一对角线轴向角越接近

平行于皮肤表面,效应器或传感器可越长,同时仍然基本横向穿过头骨,而不会到达脑。相反地,第一对角线轴向角越接近垂直于皮肤表面(笔直向下),效应器或传感器必须越短,因为它更接近于通过头骨的垂直线移动,并且因而受到头骨垂直厚度更严格地限制(参见图 1)。

[0058] 倾斜植入允许植入额外组件来支持效应器或传感器(即电极)或者与效应器或传感器(即电极)一起工作,从而形成较持久的系统或改进的生物体。例如,主装置可垂直植入,而一个或多个组件(即,扩展电池或电池组(battery pack))以一定角度植入。这允许支持主电极的额外组件以一定角度嵌入在头骨内。更多支持电池延长电极的寿命,同时将总植入物有效分解成通过连接头或连接器连接(即,在顶部)的数个组件。除了电池以外,其它组件可为传输器、接收器、无线电收发器、热发生器、冷却装置、磁线圈、电容器、变压器、超声转换器、超音速发射器/接收器、电生理学记录设备、传感器、离子电渗设备、光学刺激器、激光器、照相机、寻址/定位单元等。

[0059] 本文使用的术语“组件”包括效应器和传感器,但不限于这些类别。“组件”也可包括支持效应器或传感器但本身不对身体或感官(收集数据)直接产生影响的辅助、问候(complimentary)或补充元件的其它类别。例如,“组件”可包括缓冲溶液、物理垫层、催化剂、电池、真空管线等。本发明包括其中至少一个组件为效应器或传感器的植入物。该植入物也可包括其它另外组件,该另外组件也为效应器或传感器,或者既不是效应器也不是传感器。

[0060] 本文所述的可植入装置由生物相容性材料制成。在自插入实施方案中,所述装置需要由足够耐用并且足够坚硬从而能够穿透骨而不断裂的材料制成。在依赖预钻孔的实施方案中,更多的材料选择是可能的,并且可使用更柔软更柔韧的材料来封装或收容装置。根据优选的实施方案,所述装置的至少一部分由吸收一些分子、传输(流过)一些分子、洗脱一些分子以及阻断一些分子的半透性材料制成。此种半透性材料可以为其中具有开口(例如,微小纳米孔隙)的网状物,其任选在其表面上还包括嵌入其中的关键细胞或分子(提供辅助功能)。

[0061] 根据优选的实施方案,所述效应器为设计成可直接插入或自己插入的本发明的电极和支持组件(即,发送器、接收器等)。“自己插入”或“可直接插入”意指,组件在植入之前不需要用钻头在头骨中制作钻孔和/或组件不需要通过导引器(即,针头、插管等)排出。这类自插入螺钉通常分类为自钻孔和自攻丝型,因为它们不需要导向孔,也不需要打孔攻丝来形成供螺钉用的螺纹道。这可以通过具有锐利的远侧尖端或类似于带有螺纹的螺旋轴的外壳的组件来实现。

[0062] 或者,颅骨刺激器装置可呈螺旋形状,以使得它们以类似于用于沙滩排球网的线圈锚的方式绕成骨状物。该螺旋状物的远侧尖端进入小孔并且装置的弯曲尾部随后进入该小孔。

[0063] 在诸如由于来自骨的阻力使得自攻螺钉不适宜而必需在头骨中钻孔时,优选的系统和方法涉及沿着刺激器装置的一侧或多侧使用气球。钻孔通常产生比必需的略大或形状不完美的孔,因此不能与螺钉紧密配合。将气球以放气状态插入后,可用空气和/或流体填充气球从而缩小间隙,减轻钻孔与刺激器之间的不完美配合,以便提供使刺激器受内部偏移/迁移影响较小的改善的摩擦配合。该气球也可邻近刺激器上方使用从而推动在其相对

远端的电极触头与皮层表面更紧密地接触。

[0064] 如果效应器含有磁设备(即,线圈、磁性材料等),用磁设备涂布或与磁设备联接,则除了电刺激治疗之外,它们还可用来提供磁刺激治疗。也可使用磁能对电池再充电。例如,将磁线圈插入头骨内,使得能够以比经颅磁刺激所用强度低得多的强度进行局部磁刺激(“颅内磁刺激”),经颅磁刺激需要足够大以穿过颅骨的磁场(导致该过程中的信号强度减弱)而且不是局部化的。不能局部治疗,也称作选择性差,通常导致过多的施用,这对非预期的周围区域造成损害并且使得靶位处的治疗强度太弱。局部治疗的能力克服了全身施用的这两个缺点。

[0065] 除了电刺激和磁刺激之外,所述可植入电极或与其相关的组件还可用来产生热或制冷。已经证明热和冷影响脑活动,因此它们可用来补助、补充电和/或磁刺激或者作为电和/或磁刺激的替代。

[0066] 除了电刺激和磁刺激之外,所述可植入电极或与其相关的组件还可用来产生热或制冷。已经证明热和冷影响脑活动,因此它们可用来补助、补充电和/或磁刺激或者作为电和/或磁刺激的替代。

[0067] 在不同的实施方案中,效应器电池可以在身体内部或外部,或在身体内部通过与身体外部的充电装置连接来再充电。根据优选的实施方案,效应器电池在身体内通过包括热、流体动力学等的变化在内的天然存在的方式再充电。所述电池可包括原位使用局部热来产生动力的热偶发电机或热电发电机。或者,所述电池可包括利用脑相对于颅骨的自然脉动和脑脊髓液压力变化来控制(harness)和储存能量的机械动力发生器。

[0068] 除了内装的电极电池之外,本发明的可植入传感器-效应器装置还可由许多替代设备提供动力。为了减小其尺寸,它们可从外部通过接收能量的设备提供动力,其中所述接收能量的设备比常规电极电池小。更具体地讲,它们可依赖于来自身体内或身体外部的另一位置处的来源的超声波、超音速或射频能量,所述能量可通过接收平台吸收和引导。这些替代能量来源容许装置变小,因为不需要内装电池。因此,所述装置可以微米尺度(长度、宽度、高度)而不是以毫米尺度制造,并且可更深地插入身体、插入较小的通道和裂缝中,或者通过完整的骨骼和肌肉以获得更高的准确度,同时仍然具有最低侵害性且不牺牲解剖学结构完整性。在身体外部的能源和一些电子仪器复杂性的另一优势在于更易于从外部升级和调整。从进入部位以不同角度向下和向外辐射的效应器的另一优势在于,当用于刺激的靶区在脑内的较深处时,可以设定该角度从而使得来自多于一个效应器的射线精确地会聚在所述较深的靶标上。可制作多于一个进入部位,以便来自数个不同进入部位的数个不同装置从不同方向会聚于所述靶标(参见图2)。或者,当脑内深处存在多于一个靶区时,来自单一进入部位的效应器可用来同时到达数个不同区域,通过以不同角度指引所述效应器进行(参见图3)。如果所述效应器限于非倾斜的常规的笔直向下插入,则所有效应器(即使通过多个进入部位)都将指向脑的核心或中心,而不能对在核心与皮层之间的脑的中间区域提供靶向治疗。

[0069] 在替代实施方案中,所述效应器可具有使得它们能够使在头骨内的长度和距离共同最大化的另外特征。例如,所述效应器可以以与头骨的曲率半径或形状大致匹配的曲率半径弯曲。因为颅骨由三层:硬的内皮层、硬的外皮层和较软的松质中间层组成,所以可推动长组件通过由较硬的内皮层和较硬的外皮层圈闭的松质层。另外,所述装置一旦插入便

可分支(例如,伸缩地)从而形成提供另外电池电源储存空间的颅内通路。然而,因为分支将必须横穿颅骨的稍硬骨,所以这些(分成二支、分成三支或分成多支)实施方案可能将需要能够钻出供分支装置用的蠕虫样隧道的单独的插入工具。

[0070] 当所述效应器为电极时,对于所有实施方案来讲,本发明的电路都是可变的。电子电路意指在电极、电池、连接器、线圈、传输器、接收器、收发器、电容器、控制器/编程设备、寻址设备、脉冲控制设备、传感器等之间的布置和相互关系。对横穿单一进入部位(以正交和/或非正交角度)插入的多个电极起作用的这些元件的任何构造都符合本发明的范围。

[0071] 在一些实施方案中,电子电路的构造可能与现有产品和专利权利要求项(即,Advanced Bionics, Inc. 的生物体)的那些电子电路的构造类似。然而,整个装置却与常规装置和专利权利要求项不同。不同之处在于:适合于诸如通过以非正交角度旋入和/或插入来横穿颅骨插入,其中多于一个元件通过同一进入部位插入。

[0072] 在其它实施方案中,除了其它区别特征以外,电子电路的构造还在一个或多个特征上与常规产品和专利权利要求项明显不同,这用来进一步区别本发明。

[0073] 如先前论述,作为神经刺激器,本发明的装置在,特别是通过与脑直接相互作用来改善病变(运动障碍、精神病病状)和增强神经系统中的正常功能(学习、记忆力)方面具有无数确立的应用。另外的潜在应用包括外周神经刺激,以及与其它生物系统相互作用从而催化和调节治愈过程。例如,如本文所述的可植入刺激器可作为生物或化学手段(骨胶接剂、骨移植物、骨填料、骨胶、羟基磷灰石、磨碎的骨组合物或另外的骨代替物)的替代或补充,用在骨折或椎间盘退化部位以加快新骨增生。一种特定的应用是,围绕在邻近椎骨的椎弓根螺钉稳定化/融合中使用的椎弓根螺钉使用刺激器以便刺激骨再生长到螺钉之上,从而较佳地隐藏植入物。

[0074] 根据优选的实施方案,利用本文所述的装置能够使两个或更多个实体之间通信,其中至少一个实体为活有机体。其它实体可以为与第一活有机体同物种或不同物种的其它活有机体,或者可以为机器,包括但不限于计算机、膝上计算机、蜂窝电话、个人数字助理(PDA)、键盘、照相机、轮椅、自行车、汽车等。该通信可以为数个不同实体之间的单向、双向或多通道交流(小组会话,或者不同实体全部与集中的集线器通信)。

[0075] 在这种能够使至少一个活有机体与至少一个其它实体之间通信的方法中,将包括效应器和传感器的装置植入所述活有机体中。将至少一个另外组件植入所述其它实体中以便与这个装置交互。第一实体(活有机体)中的传感器收集数据并且产生传输数据到其它实体的脉冲。其它实体通过其组件接收脉冲,所述组件读出且转译该脉冲。以此方式,第一实体(活有机体)可中继转发信息至开放环路通信中的其它实体或者对所述其它实体“谈话”。在一个替代实施方案中,第一实体中的装置进一步包括至少一个反馈组件,并且在第一实体中的反馈组件验证第二实体收到来自第一实体的脉冲时该通信环路闭合。

[0076] 当接收器或收发器用来接收信号时,它们可单独用来直接接收信号,或者它们可与在信号被接收之前中继转发和/或加工所述信号的一个或多个中间装置结合使用。所述中间装置可放大信号或重新格式化信号并消除噪音。在一些实施方案中,对于一些应用,中间装置可以为类似于蓝牙耳机、蜂窝电话、wifi 路由器、无线上网卡(air card)等装置。同样,当效应器用来诱导实体(机器或有机体)中的效应时,它们可直接诱导效应,或者通过调节或加工它们提供的原始信息和能量的一个或多个中间装置来诱导效应。

[0077] 考虑了本文所述的装置适合于与当今技术水平的第六感和心智控制装置一起使用。本发明的最低侵害性植入物可以比头戴式送受话器更方便,并且可用来读出神经状态和目标从而引发外界的动作,而不是依赖来自活有机体受试者或患者的手势。本文(在之前和之后)使用的术语“患者”是指自己接受或使其经受合并了本发明的治疗的任意对象。“患者”不必为患有身体、情绪或心理障碍或异常的病人或某些人。实际上,“患者”不必为人或甚至活有机体。“患者”可包括完全健康、幸福和成功的有机体或对象,它们自己选择接受或使其经受利用本发明进行治疗,以便增进它们的能力并变得甚至更成功或改进某些功能。

[0078] 可使用本发明装置治疗的病状的实例包括:一般性心理病状、基于遗传学或生物学的心理病状、抑郁症、急性躁狂症、双极性病症、幻觉、强迫症、强迫性强制病症(obsessive compulsive disorder)、精神分裂症、紧张症、创伤后应激病症、药物和酒精成瘾、帕金森氏病、阿兹海默氏病(Alzheimer's disease)、癫痫、张力障碍、抽动症、口吃、耳鸣、僵直、中风后认知和运动功能恢复、疼痛综合症、偏头痛、神经病、背痛、内脏疾病、尿失禁等。

[0079] 特定的医疗应用包括如下使用本发明的颅骨植入物:(i)使瘫痪的人能够发送信号从而通过“心灵感应地”移动鼠标、光标或在键盘上打字来操作计算机,提高其工作能力;和(ii)使瘫痪的人能够发送信号,从而使得机器或计算机为他们说出短语或消息,以便他们可以向其它人和世界传达他们的需要、希望和想法。

[0080] 特定的娱乐和社会应用包括如下使用本发明的颅骨植入物:(i)给某人植入Cranion™,以便他无需用手就可以利用Cranion™或除了手动控制之外还可以利用它来控制iPhone或Wii游戏控制台;和(ii)给某人植入Cranion™从而使其与一个或多个均植入有Cranion™的其它人通信,从而实现一组人中的私人“心灵感应的”对话,包括在会议中、在教堂里、在法庭上、在体育赛事中和在纸牌游戏期间进行的对话。

[0081] 本发明植入装置(特别是在脑中的那些植入装置)可用来控制佩戴在身体上的投影机、照相机、激光器、条形码读出器等。此类第六感和心智控制装置可应用在视频游戏、货币电子转帐、买卖股票、购物、关于人的数据的社会与专业网络和储存、拍摄、摄影等中。所述植入物可用来读出已经植入所述植入物的活有机体或者所述患者与其接触的其它活有机体的表达情况(面部表情、手势)和感情经历(情感反应)。所述植入物然后可加工和分析这种信息从而引发响应于它的认知动作。

[0082] 已知,对于相同的想法,脑皮层处的电信号看似随机穿过群体,尽管它来源于脑的相同区域,这是由于每个人脑的独特褶皱图案类似于指纹。头戴式送受话器利用数学算法解锁随机信号从而使它一致地穿过群体。或者,本发明植入物可用来(i)从脑中除皮层之外的来源读出信号,其中该信号是均匀的但没有算法,(ii)对在皮层处读出的数据应用算法,或(iii)提供补偿不同人的信号差异的初始平衡过程。

[0083] 根据另一些其它实施方案,Cranion™具有较长的电极引线,其以一定角度穿过头骨并且像从脊骨中硬膜外腔向上滑行的脊髓刺激器一样硬膜外行进到远侧区域。这个尖端随后可以例如用磁体导引。

[0084] 如图12的流程图中简述的通用方法更详细地包括以下顺序:

[0085] 1.) 利用立体定向定位,用框架或无框立体定向定位来鉴定靶标;

- [0086] 2.) 决定构造。例如,单电极、多个围绕单靶标的电极、单线(参见图 7 和图 8);
- [0087] 3.) 单一刺入切口 5-10mm;
- [0088] 4.) 钻出 2-4mm 的部分厚度钻骨孔(这允许“边缘”以使得钻头可倾斜进入新来者并且可实现偏角轨道);
- [0089] 5.) 使用立体定向定位来鉴定靶标和距离中心部分钻骨孔的深度;
- [0090] 6.) 根据靶设计轨道,并且钻出导向孔或者使用自钻孔、自攻丝的 Cranion™ 来插入 Cranion™ 装置;
- [0091] 6a.) 钻出导向孔能够精确地了解孔的深度,然而,其中锐利尖端可被除去的插入套管的 Cranion™ (参见图 9)也能够从入口来确定是否已进入硬膜外腔。
- [0092] 7.) 放置其它 Cranions™ 并且用导线连接它们(参见图 9)或使它们无线连接。或使用头部装置。
- [0093] 8.) 加入不需要完全一致地离开头骨的诸如额外电池的其它组件。
- [0094] 9.) 闭合伤口。
- [0095] 本发明不限于上述实施方案。当然,可以在不脱离本发明的范围和精神的情况下进行许多改变和改进。本领域的技术人员将容易地想到其它优势和改进。因此,本发明在更广泛的方面不限于本文示出并描述的特定细节和代表性实施方案。因此,可在不脱离如由附加权利要求书及其等效物限定的普通发明构思的精神或范围的情况下进行多种改进。如权利要求书中所用的连接词“或”意指包括或(和 / 或,独立的要素或要素在一起的任何组合)。

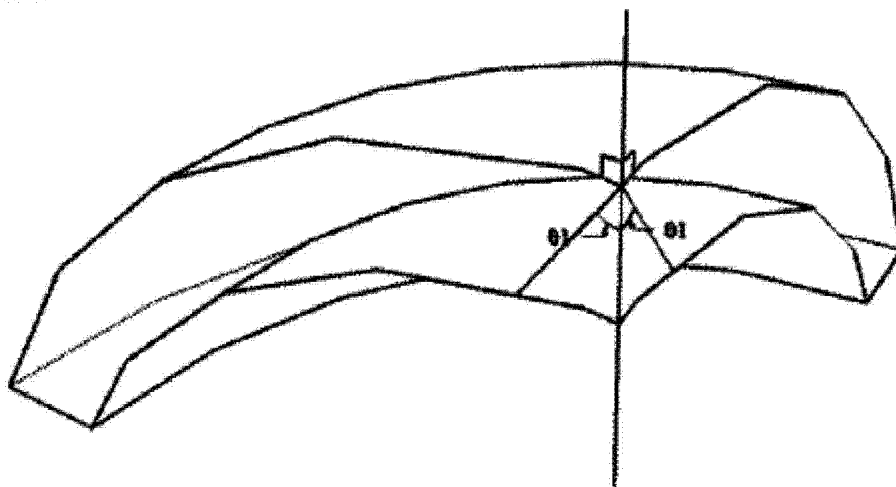
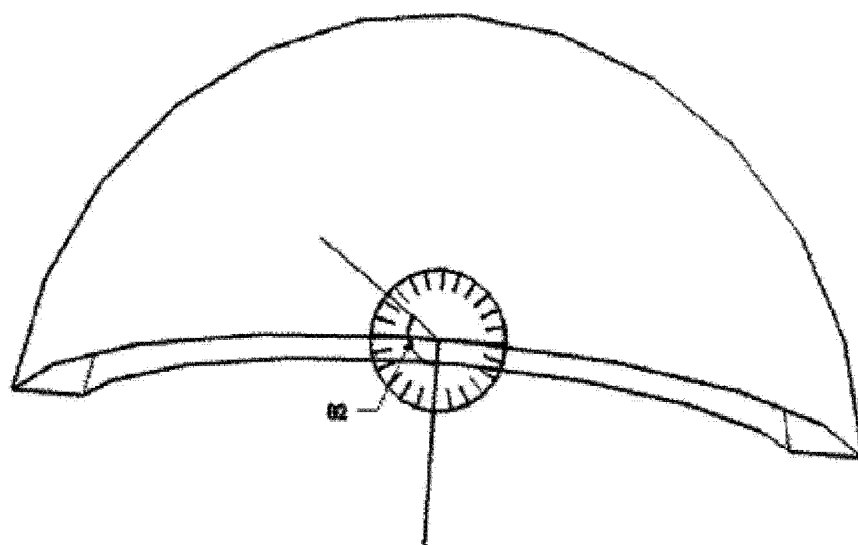
1A**1B**

图 1

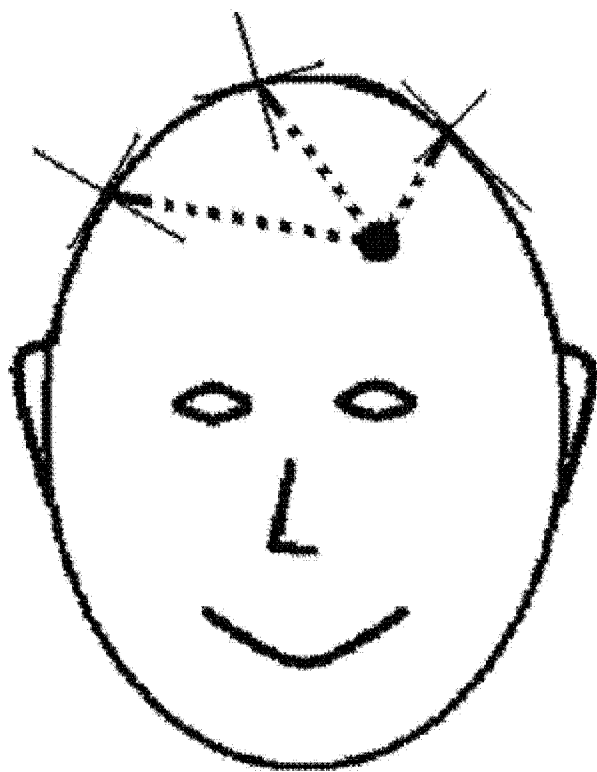


图 2

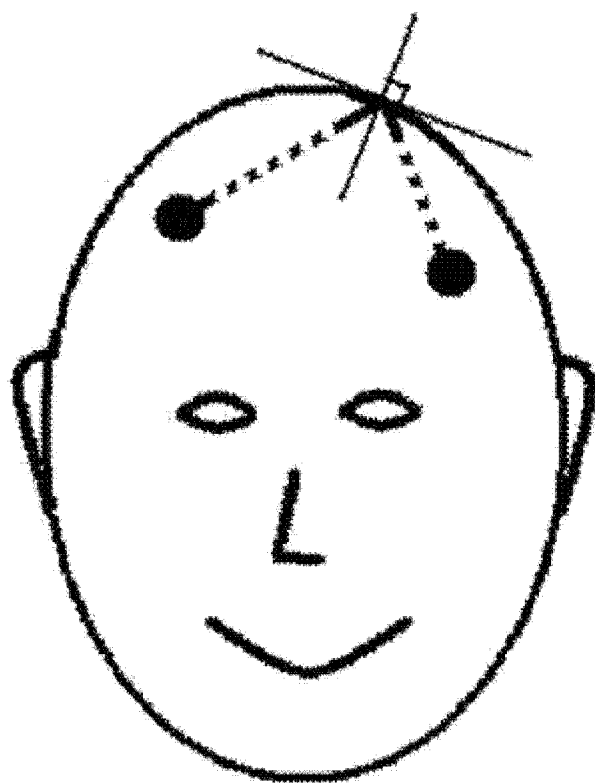


图 3

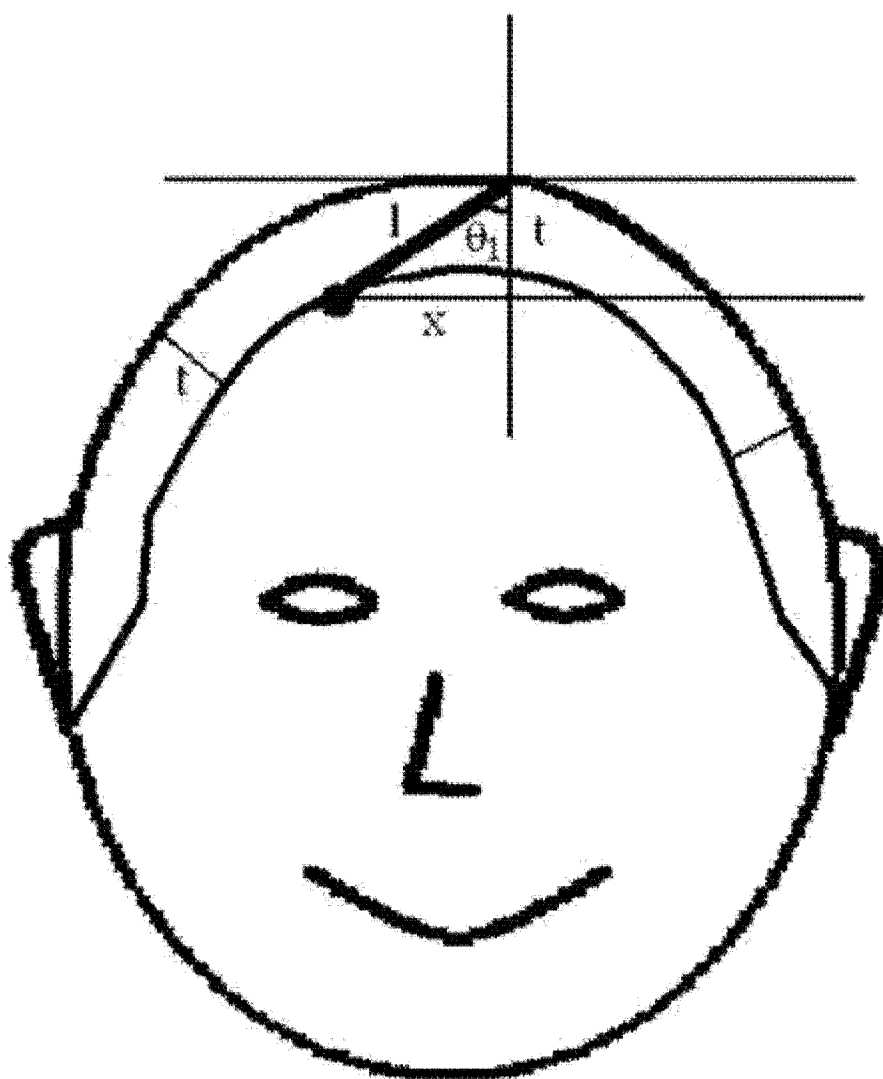
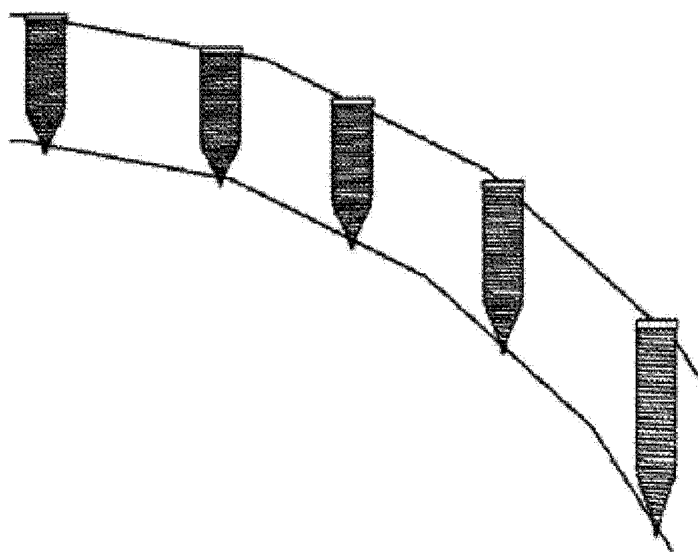


图 4

5A



5B

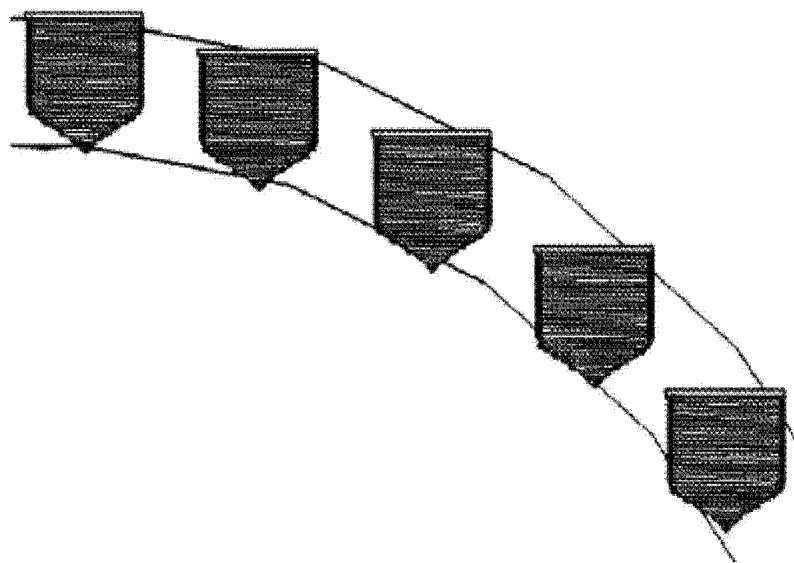
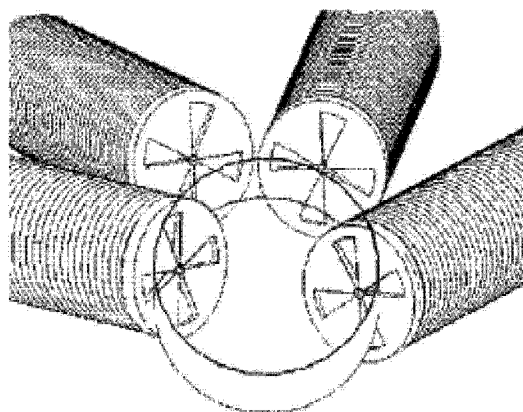


图 5

6A



6B



6C

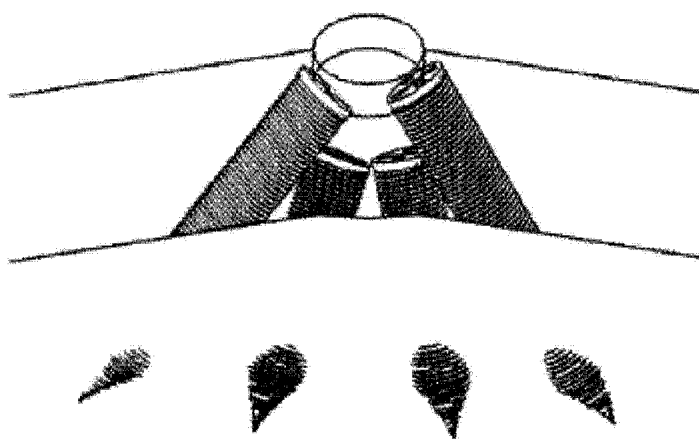


图 6

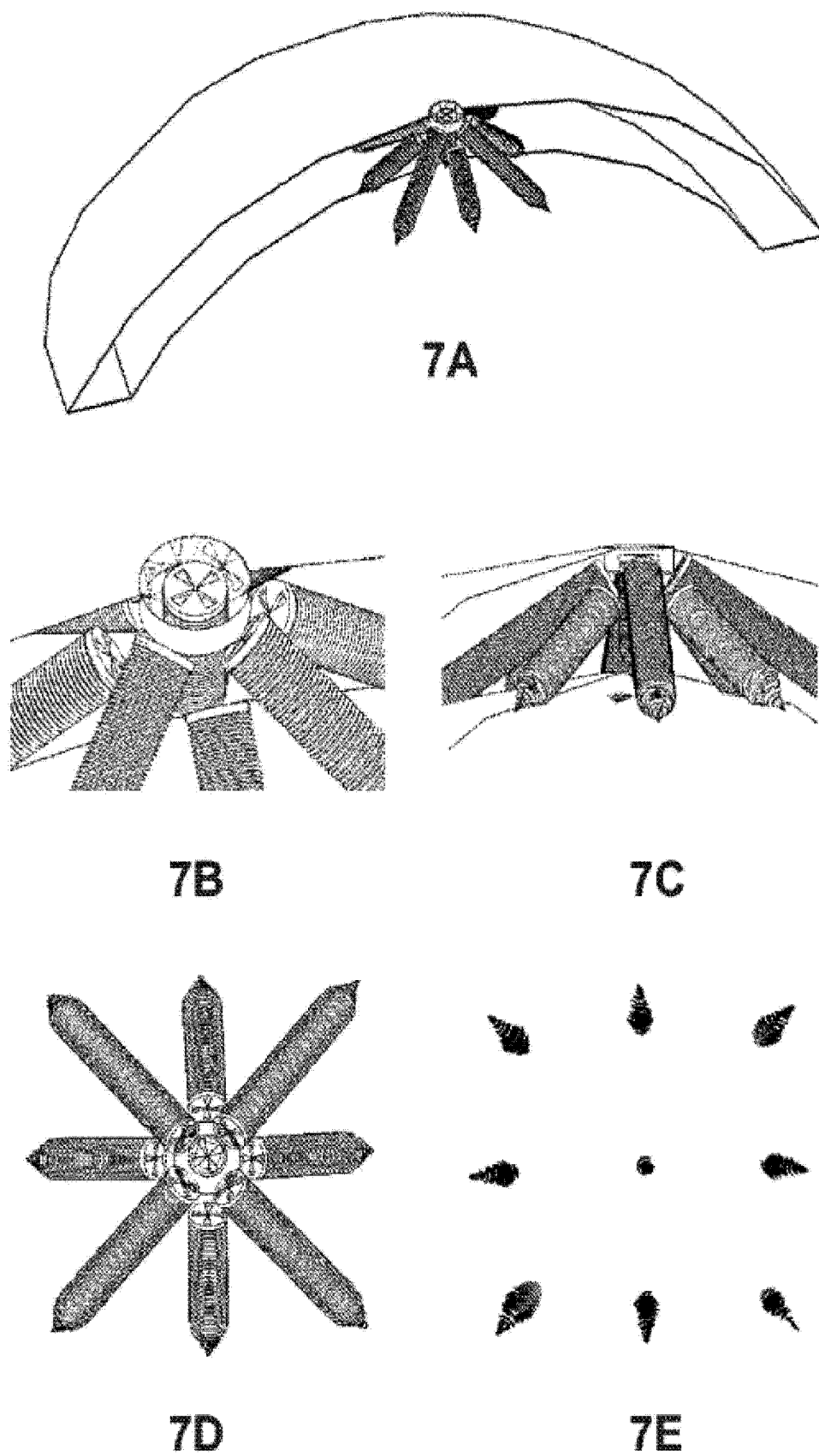


图 7

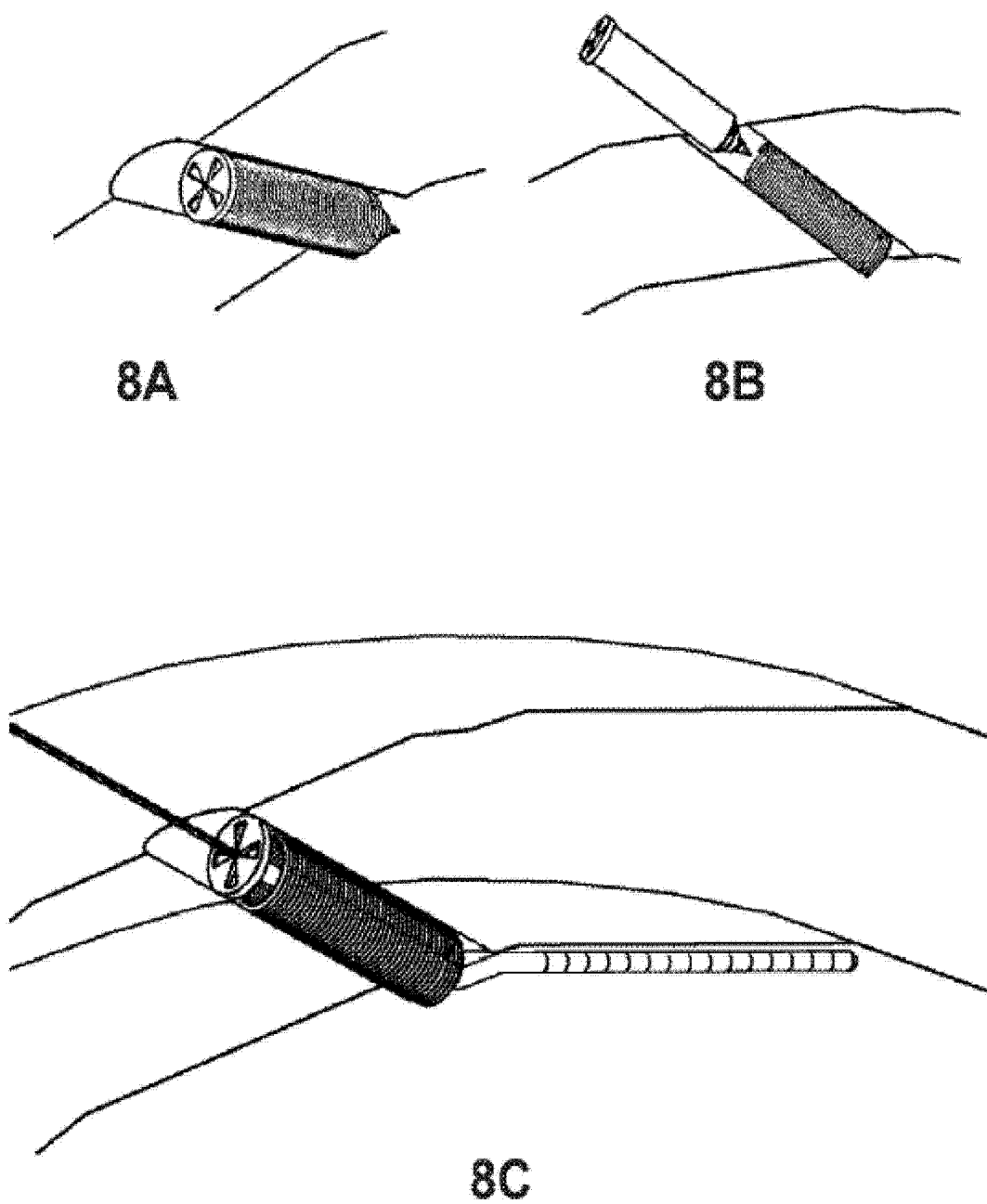


图 8

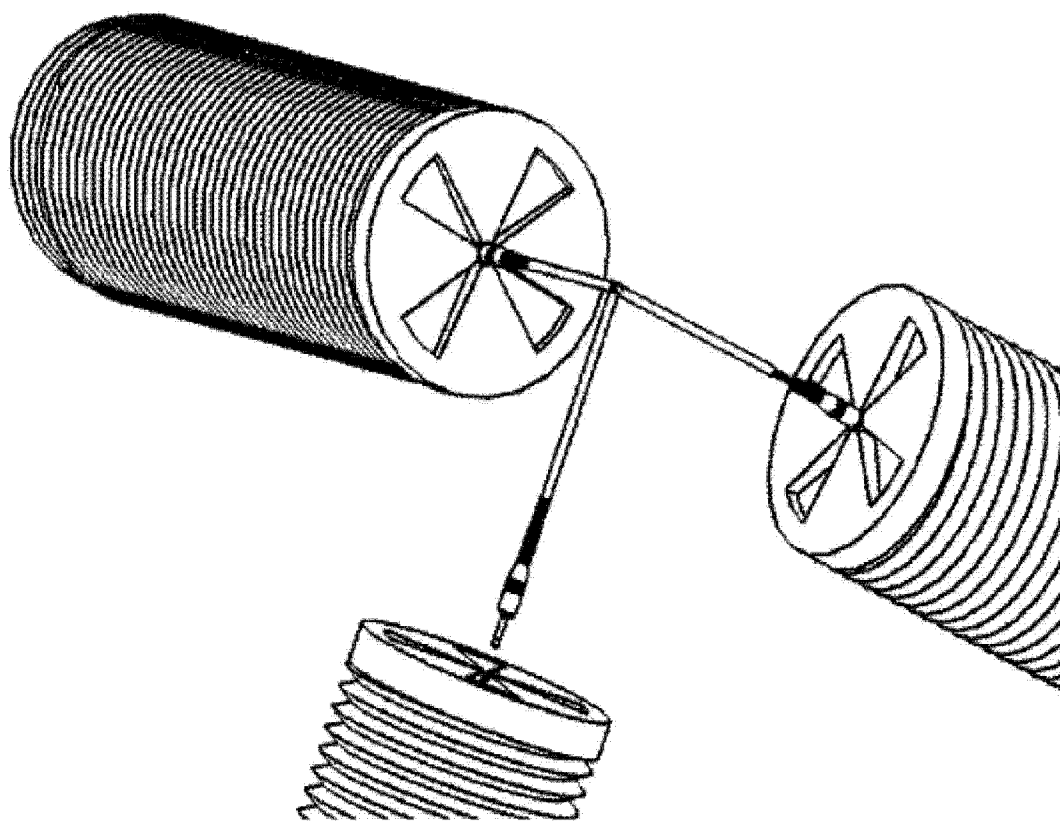


图 9

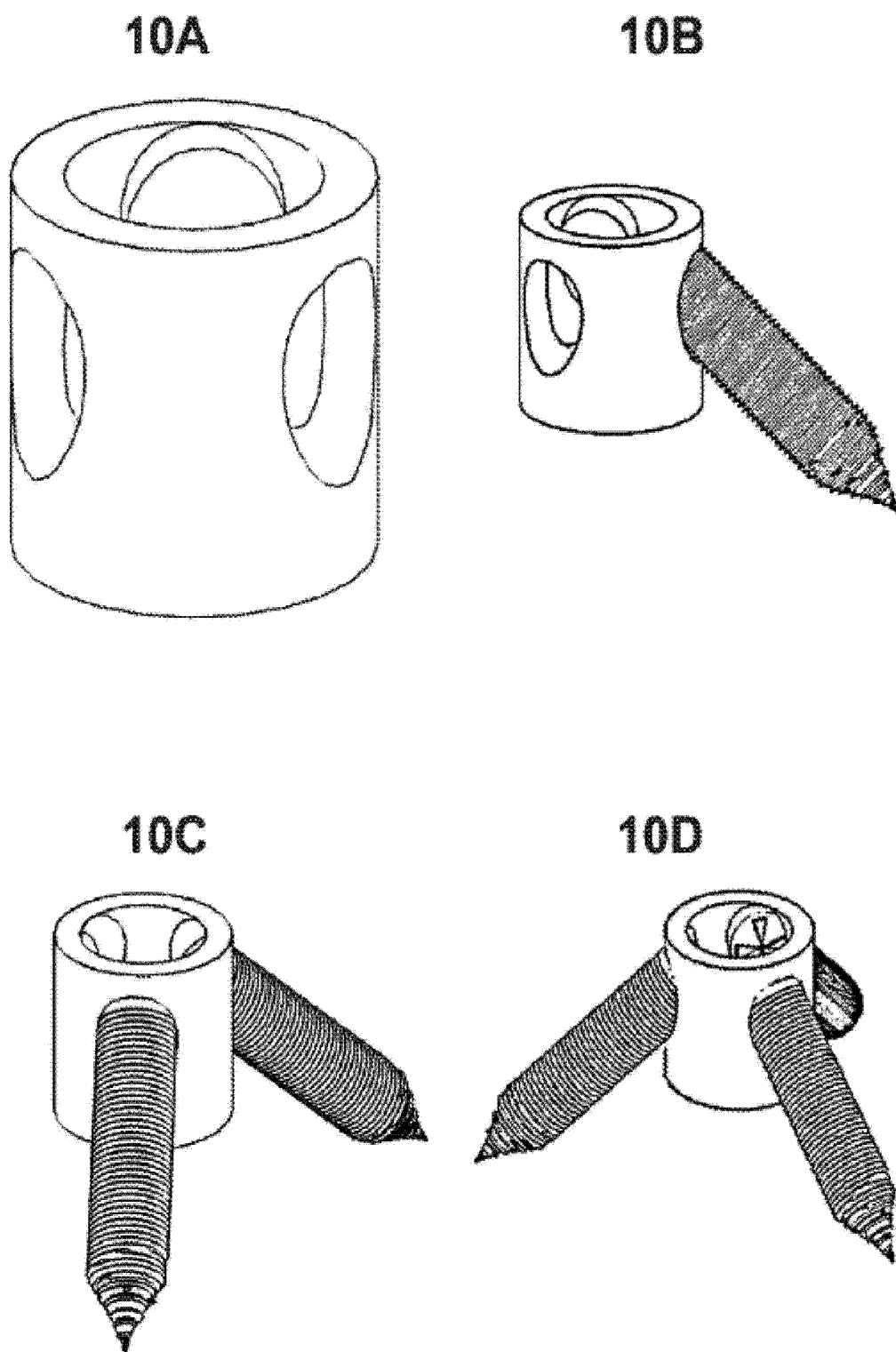


图 10

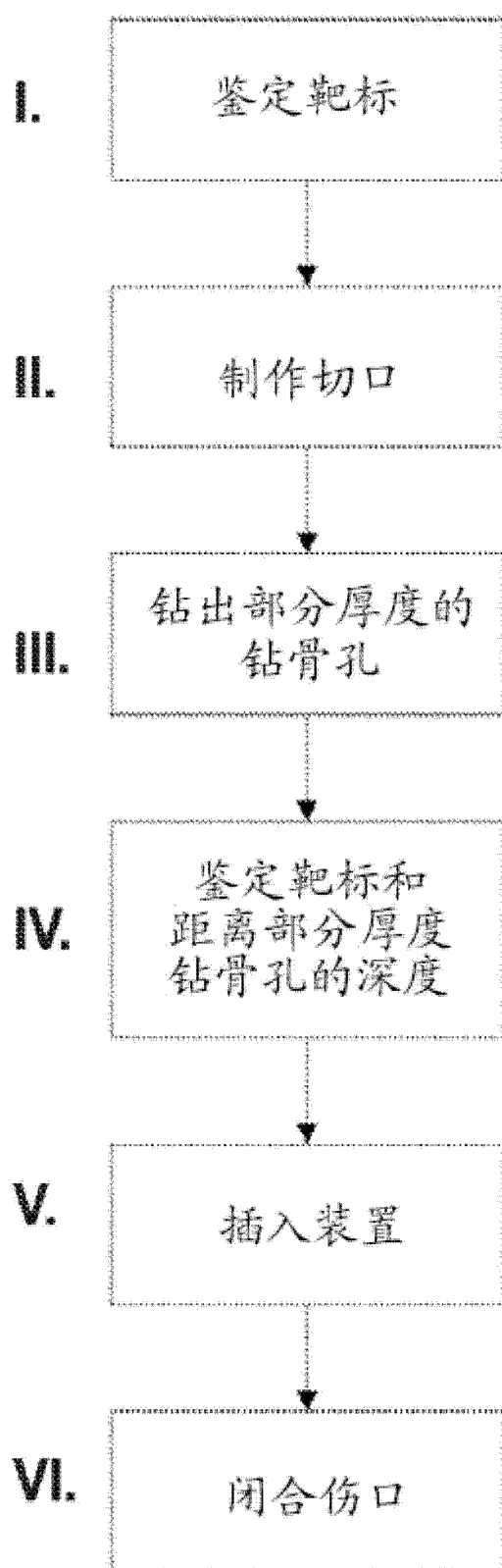


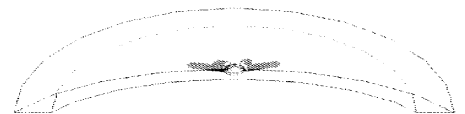
图 11

专利名称(译)	通过非正交和正交轨道插入颅骨内的医疗装置及其使用方法		
公开(公告)号	CN102791185A	公开(公告)日	2012-11-21
申请号	CN201080058486.4	申请日	2010-12-21
[标]申请(专利权)人(译)	S·华		
申请(专利权)人(译)	S·华		
当前申请(专利权)人(译)	S·华		
[标]发明人	S·华		
发明人	S· 华		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/05 A61B5/0478		
CPC分类号	A61B5/6868 A61B5/4094 A61N1/0539 A61B5/0482 A61B5/0478 A61B5/4836 A61N1/0531 A61N1/36139 A61N1/36064 A61B5/6865 A61B5/6882 A61B5/4064 A61B5/4076 A61B17/1695		
代理人(译)	郝文博		
优先权	61/288619 2009-12-21 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

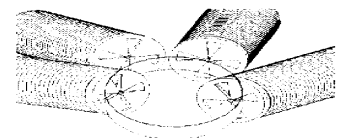
摘要(译)

本发明包括适合通过身体，尤其是通过头骨插入（包括自插入）的细长装置。所述装置具有至少一个效应器或传感器，并且经配置用于容许通过以不同角度指引多个功能组件而经单一进入部位将所述组件植入头骨中。所述装置可用来对患者的脑提供电、磁及其它刺激治疗。所述效应器、传感器及其它组件的长度可完全横穿头骨厚度（以对角线角度）至刚刚伸出到脑皮层。所述组件可直接接触脑皮层，但其信号可自此指引至脑内更深处的靶标。效应器长度与其电池尺寸和储存电荷的能力成正比。因此，不受头骨厚度限制的较长的成角度电极效应器容许更持久的电池，这扩大了治疗选择。

6A



6B



6C

